Bestimmung der Auswurffraktion des linken Ventrikels und Herzwandbewegungsanalyse im Rahmen der ersten Radionuklidpassage - Möglichkeit der Verwendung von Einkristall-Gammakamera und Kleinrechner -

Dipl.-Ing. Carl-Martin Kirsch

1979

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

Bestimmung der Auswurffraktion des linken Ventrikels und Herzwandbewegungsanalyse im Rahmen der ersten Radionuklidpassage - Möglichkeit der Verwendung von Einkristall-Gammakamera und Kleinrechner -

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der Ludwig-Maximilans-Universität München

vorgelegt von
Dipl.Ing. Carl-Martin Kirsch
aus
München

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung des FB Medizin der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr.med. Dr.med. habil. U. Büll
Mitberichterstatter:	Prof. Dr.med. J. Lissner
Dekan:	Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Juli 1979

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535715_0015

Herrn Prof. Dr. med. J. Lissner, Direktor der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, möchte ich für die Möglichkeit der Bearbeitung des Themas an seiner Klinik danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. U. Büll, Oberarzt der Radiologischen Klink der Universität München, Klinikum Großhadern, für die Überlassung des Themas sowie seine unermüdliche und freundliche Unterstützung und Beratung bei der Ausführung und Korrektur dieser Arbeit.

In gleicher Weise danke ich allen Damen und Herren der Abteilung für Nuklearmedizin, die mir bei der Durchführung der Arbeiten behilflich waren, insbesondere Frau Ulrike Bamberg und Herrn Dr. med. Peter Pfeifer für ihre Unterstützung bei den Untersuchungen, sowie Herrn Dr. Ing. Richard Schrag vom Rechenzentrum des Klinikums für seine Diskussionsbereitschaft und Beratung bei der Erstellung der Programme.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 Einleitung	1
2 Die Ventrikelkontraktion bei koronarer Herzkrankheit	2
2.1 Messung der Leistungsfähigkeit des Ventrikels	4
2.1.1 Die klinische Wertigkeit der Auswurffraktion	6
3 Die Kineventrikulographie des linken Ventrikels	7
3.1 Die Auswertung der Kineventrikulographie	7
3.1.1 Bestimmung der Auswurffraktion	7
3.1.2 Herzwandbewegungsanalyse	8
4 Nuklearmedizinische Verfahren zur Bestimmung von Auswurffraktion und Herzwandbewegung	10
4.1 Technische Voraussetzungen	11
4.1.1 Radiopharmazeutika	11
4.1.2 Die Aufnahmeeeinrichtung	12
4.1.3 Das Meßwertverarbeitungssystem	14
4.2 Die technisch - physikalischen Grenzen bei der ersten Boluspassage	16
4.3 Realisation	17
4.3.1 Die EKG getriggerte Untersuchung	17
4.3.1.1 Das Auswerteprogramm	19
4.3.2 Die Methoden der ersten Boluspassage	20
4.3.2.1 Die erste Boluspassage mit EKG Referenz	21
4.3.2.2 Die erste Boluspassage ohne EKG	22
5 Eigenes Verfahren	25
5.1 Der Ablauf des Verfahrens zur Bestimmung der Auswurffraktion und Herzwandbewegung	25
5.1.1 Die technische Einrichtung	25
5.1.1.1 Die Aufnahmeeinrichtung	25

Seite

5.1.1.2 Das Meßwertverarbeitungssystem 27

5.1.1.2.1 Hardware 27

5.1.1.2.2 Software 27

5.1.2 Die Aufnahme 29

5.1.3 Die Auswertung 30

5.1.3.1 Die Suchsequenz 30

5.1.3.2 Die Ventrikelsequenz 30

5.1.3.3 Die Zeit-Aktivitätskurven 31

5.1.3.4 Die Berechnung der Auswurffraktion 32

5.2. Der mathematische Weg 35

5.2.1 Die Fourier Analyse 36

5.2.2 Variationsrechnung für Phase und Frequenz 39

5.2.3 Bestimmung des absoluten Maximus und der nachfolgenden Maxima 41

5.2.4 Glättung des Untergrundes 42

5.3 Die programmtechnische Realisation 44

5.3.1 Der Gesamtablauf des Programms zur Bestimmung der Auswurffraktion 45

5.3.1.1 Einleitung und Untergrundkurve aufrufen 45

5.3.1.2 Glättung der Untergrundkurve 48

5.3.1.3 Untergrundsubtraktion und Maximumsuche 49

5.3.1.4 Variationsrechnung für die Phase 50

5.3.1.5 Variationsrechnung für die Frequenz 51

5.3.1.6 Bestimmung der Maxima 52

5.3.1.7 Kontrollausgabe der Kurven 54

5.3.1.8 Die Fourier Integrale und die Berechnung der Auswurffraktion 54

5.3.1.9 Das Ende des Programms 55

5.4 Die Herzwandbewegungsanalyse 56

5.4.1 Problemstellung 56

Seite

5.4.2 Programmbeschreibung 58

5.4.3 Die Darstellung der Herzwandbewegung 61

6 Ergebnisse 69

6.1 Die Auswurffraktion 69

6.2 Die regionale Wandbewgung des linken Ventrikels 74

7 Diskussion 77

8 Zusammenfassung 86

9 Anhang 87

10 Literaturverzeichnis 102

11 Lebenslauf 109

> A knowledge of what is to be expected of the pulse under abnormal conditions will help one in anticipating the course of a disease, and here some apparently insignificant feature may be of vital importance.
>
> James Mackenzie (35)

Die Messung der Leistungsfähigkeit des Ventrikels ist von hervorragender Bedeutung bei der Entscheidung, einen Patienten mit koronarer Herzkrankheit einer optimalen medizinischen oder chirurgischen Therapie zuzuführen (Cohn (13), Nelson (40)). Die linksventrikuläre Auswurffraktion und regionale Wandbewegung ist direkt mit der klinischen Prognose von Patienten mit koronarer Herzkrankheit beziehungsweise mit der Prognose nach einem Myokardinfarkt (Feild (18), Nelson (40)) verbunden. Invasive Techniken wie die Katheterisierung des Herzens gestatten eine zuverlässige Messung der Auswurffraktion und regionalen Wandbewegung. Diese Techniken haben allerdings eine begrenzte Anwendbarkeit in klinischen Situationen, die eine serielle Überwachung und Bestimmung der ventrikulären Funktion erfordern oder bei der Anwendung an kritisch erkrankten Patienten. Die Gesamtmortalität dieser Untersuchung liegt nach Adam (2), Bolte (7) und Harrison (22) bei etwa 0,5 %.
Um Funktionsparameter wie die Auswurffraktion auch bei Patienten zu messen, die sich keiner Herzkatheteruntersuchung unterziehen können, bemühte man sich nichtinvasive Methoden zur Bestimmung dieser Parameter zu entwickeln. Diese nichtinvasiven Methoden basieren auf der Anwendung von Ultraschall (Echokardiographie) oder Radionukliden. Beide Techniken werden seit Beginn dieses Jahrzehntes zunehmend in der klinischen Diagno-

stik eingesetzt. Die Techniken, die sich der Radionuklide bedienen, erfordern lediglich eine periphere Injektion, sind sicher, wiederholbar und erzeugen keine meßbaren hämodynamischen Veränderungen (Carleton (11)). Kritisch erkrankte Patienten, die nicht zu der nuklearmedizinischen Abteilung transportiert werden können, können mit einer mobilen Gammakamera untersucht werden, was eine hämodynamische Messung an jeder beliebigen Stelle eines Krankenhauses gestattet.

Im folgenden wird die Entwicklung eines nuklearmedizinischen Verfahrens zur Bestimmung der Auswurffraktion und regionalen Herzwandbewegung im Rahmen der ersten Boluspassage beschrieben.

2 DIE VENTRIKELKONTRAKTION BEI KORONARER HERZKRANKHEIT

Das normale Muster der linksventrikulären Kontraktion wurde als gleichmäßige, fast konzentrische Einwärtsbewegung aller Punkte auf der Innenfläche des Ventrikels während der systolischen Auswurfphase definiert (Herman (24)). Es ist abhängig von einer gemeinsamen sequentiellen Kontraktion aller Herzmuskelfasern um die maximale Arbeit bei minimalem Energieaufwand erzeugen zu können. Dies wird als myokardiale Synergie bezeichnet.

Örtliche Störungen in Konfiguration und zeitlicher Abfolge dieses normalen Bewegungsmusters, als Asynergie bezeichnet, führen zu einer aufgelösten und unkoordinierten Ventrikelkontraktion. Derartige Erscheinungen werden bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit gefunden.

Bei der koronaren Herzkrankheit kommt es infolge einer Stenose einer arteriellen Strombahn zu einer Minderdurchblutung des peripher der Stenose versorgten Herzmuskelabschnittes. Je nach Lage der Stenose und Ausprägung der Minderdurchblutung reicht das Spektrum der Schwere dieses Krankheitsbildes von leichter Mangeldurchblutung bei großen Anstrengungen über die Angina pectoris bei leichter Anstrengung, dem drohenden Infarkt mit Ruheschmerz bis zum Status nach einem oder mehreren Infarkten evtl. mit Ventrikelaneurysma (Siegenthaler (53)).

Eine Minderdurchblutung des Myokards ist, abhängig von deren Ausmaß, mit einer Funktionseinschränkung verbunden. Da die Funktion des Herzmuskels in einer mit einer Faserverkürzung verbundenen Arbeit besteht, ist zu erwarten, daß die Pumpfunktion proportional zu dem Ausmaß der Minderfunktion abnehmen wird. Dies ist jedoch nicht sofort der Fall; zwei kompensatori-

sche Mechanismen, die Zunahme der Kontraktilität und der Frank-Starling Mechanismus (Trautwein (59)) bewirken, daß das Schlagvolumen in einem weiten Bereich konstant gehalten wird. Herman (24) zeigt in seiner Untersuchung, daß bis ca. 20 % inaktiver Muskelmasse die Kontraktilität der Muskelfasern zunehmen kann. Bei mehr als 25 % inaktiver Muskelmasse erreicht die Kontraktilität ihre physiologische Grenze, und es kommt eine Vordehnung im Sinne des Frank-Starling Mechanismus zum Tragen, was sich in einer Dilatation des Ventrikels darstellt.

Neben dieser globalen kompensatorischen Dilatation ergeben sich in dem unter- oder nichtversorgten Gebiet die erwähnten Asynergien durch Störung der mechanischen (Kraftfortleitung) und elektrischen (Erregungsleitung) Eigenschaften der Muskelzellverbände.

2.1 Messung der Leistungsfähigkeit des Ventrikels

Neben der Feststellung regionaler Asynergien wurden verschiedene Parameter der Ventrikelfunktion gesucht, die eine Abschätzung der Pumpfunktion des Ventrikels in Abhängigkeit von dem Schweregrad der koronaren Herzkrankheit gestatten.

Die üblicherweise benutzten hämodynamischen Meßgeräte für die Leistungsfähigkeit des Ventrikels waren Herzindex (Cardiac index) und linksventrikuläre enddiastolische Druck (Peterson (42)). Der Herzindex, das Produkt von Schlagvolumen und Herzfrequenz, wird jedoch von dem Frank-Starling Mechanismus, peripherer Durchblutungsregulation und dem Einfluß des autonomen Nervensystems auf das Herz und das Gefäßsystem beeinflußt. Ebenso ist der linksventrikuläre enddiastolische Druck nicht

nur zum enddiastolischen Volumen proportional sondern auch zur Wandsteife und zur allgemeinen Blutfülle.
Für vergleichende Messungen der ventrikulären Funktion haben komplizierte Kenngrößen wie die Geschwindigkeit der kontraktilen Elemente (VCE, Vmax) keinen Vorteil gegenüber Kenngrößen, die auf die Entleerung des Ventrikels bezogen sind (Cohn (14)). Lediglich die Geschwindigkeit der circumferenten Faserverkürzung (VCF), die die Verkürzung der Querachse zur Auswurfzeit in Beziehung setzt, hat einen theoretischen Vorteil gegenüber der Auswurffraktion. Da jedoch die Auswurfzeit von Patient zu Patient relativ konstant ist und die VCF direkt mit der Auswurffraktion korreliert ist, ergibt sich durch ihre Benutzung kein klinischer Vorteil (Peterson (42), Cohn (14)).
Die Auswurffraktion ist definiert als das Verhältnis von Schlagvolumen zu enddiastolischem Volumen

$$\text{Auswurffraktion} = \frac{\text{Schlagvolumen}}{\text{enddiast. Vol.}} \cdot 100\ (\%)$$

wobei sich das Schlagvolumen aus der Differenz von enddiastolischem zu endsystolischem Volumen ergibt. Auf diese Weise wird das Schlagvolumen bei jedem Patienten auf die Ventrikelgröße normiert und führt so zu einer guten Vergleichbarkeit der Werte.
Der Bereich der Normalwerte erstreckt sich nach Riecker (44) auf 60 - 65 %, nach Harrison (22) auf 56 - 78 %.
Eine erniedrigte Auswurffraktion kann entweder von einem reduzierten Schlagvolumen bei einem normalen enddiastolischen Volumen oder von einem normalen Schlagvolumen bei einem erhöhten enddiastolischen Volumen (Dilatation) herrühren. In jedem Fall zeigt eine erniedrigte Auswurffraktion eine krankhafte Veränderung der Herzfunktion an.

2.1.1 Die klinische Wertigkeit der Auswurffraktion

Die klinische Bedeutung der Auswurffraktion tritt als Parameter der globalen Ventrikelfunktion und als prognostische Leitgröße in Erscheinung.

Die Bestimmung der Auswurffraktion in Ruhe und Belastung hilft Veränderungen in der Pumpfunktion des Herzens zu beschreiben und latente Funktionsstörungen des Ventrikels zu entdecken (Cohn (14)). Eine Reduktion der Auswurffraktion ist üblicherweise mit der Entwicklung oder Verschlechterung bestehender Abnormitäten der Bewegung der Ventrikelwand vergesellschaftet (Cohn (14)). Dies wurde von Feild (18) festgestellt, der einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen Auswurffraktion und der relativen Größe des asynergen Bezirks fand.

Untersuchungen von Nelson (40) zeigten, daß die Auswurffraktion es ermöglicht innerhalb Gruppen, die nach der Anzahl der befallenen Gefäße zusammengestellt waren, zwischen Patienten mit einem hohen oder niedrigem Risiko zu unterscheiden. In dieser Studie erwies sich eine abnorme Auswurffraktion in der Vorhersage der Mortalität auch als empfindlicherer Indikator als ein abnormes Ruhe-EKG.

Cohn berichtet über die Auswurffraktion als prognostischer Leitfaden in der chirurgischen Therapie der koronaren Herzkrankheit (13), daß sich eine Auswurffraktion kleiner als 50 % als empfindlicherer Indikator bei der Vorhersage eines postoperativen Todes oder einer folgenden Ventrikeldekompensation innerhalb eines Jahres bewährt hat als ein erhöhter linksventrikulärer enddiastolischer Druck oder ein reduzierter Herzindex.

Die Auswurffraktion kann somit als ein zuverlässiger Parameter der ventrikulären Funktion angesehen werden, der sich in der klinischen Praxis bewährt hat.

3 DIE KINEVENTRIKULOGRAPHIE DES LINKEN VENTRIKELS

Um den linken Ventrikel mit einem Katheter zu untersuchen, wird üblicherweise der retrograde Zugang über eine Punktion der A. femoralis gewählt. Hierdurch ist es möglich, einen Katheter über die Aorta bis in den linken Ventrikel vorzuschieben. Nach der Darstellung der Koronargefäße (Koronarangiographie) wird die Ventrikelhöhle mit Hilfe der Kineventrikulographie untersucht. Mit einer maschinellen Injektionsspritze (z.B. Contrac^{R}) wird ein Kontrastmittel (76 % Meglumin Natrium Diatrizoat) in einem Fluß von 14 - 16 ml/sec bis zu einer Gesamtmenge von 40 - 60 ml durch den Katheter in die Ventrikelhöhle eingespritzt (Riecker (44)). Mit Beginn der Injektion wird die kinematographische Röntgenaufnahme gestartet, wobei die Ventrikelaktion mit einer Bildfrequenz von 50 Bilder/sec aufgenommen wird. Die Aufnahme wird in einer rechten anterioren Projektion von 30 - 45 ° durchgeführt. Mit dieser Technik ist es möglich, in einer hohen zeitlichen Auflösung den Kontraktionsablauf des linken Ventrikels in allen Phasen darzustellen und zu beurteilen.

3.1 Die Auswertung der Kineventrikulographie

3.1.1 Bestimmung der Auswurffraktion

Aus der Bildsequenz von Füllung und Entleerung des linken Ventrikels wird je ein Bild der Enddiastole und Endsystole ausgewählt. In diesen Einzelbildern werden die Distanz von der Mitte der Aortenklappe bis zur Herzspitze (L) und der größte Durchmesser der Ventrikelhöhle senkrecht zu L ausgemessen (D). Unter der Annahme, daß die Ventrikelhöhle durch

ein Rotationssellypsoid angenähert werden kann, wird mit diesen Werten nach (a) das Volumen berechnet.

$$V = \frac{\pi}{6} \cdot L \cdot D^2 \cdot f \quad (a)$$

Der Faktor f korrigiert das Volumen durch Berücksichtigung der Vergrößerung, die sich durch den Abstand der Röntgenröhre zum Herz und durch das elektronenoptische Wandlersystem sowie die optische Abbildung auf dem Film ergibt (Sandler (46)).
Auf diese Weise gewinnt man das enddiastolische und endsystolische Volumen des Ventrikels. Das Schlagvolumen ist die Differenz der beiden Volumina und die Auswurffraktion das Verhältnis von Schlagvolumen zu enddiastolischem Volumen.
Weiterhin können bei dieser Untersuchung das Herzminutenvolumen sowie ein eventuell vorhandenes Regurgitationsvolumen bestimmt werden.

3.1.2 Herzwandbewegungsanalyse

Mit Hilfe der Herzwandbewegungsnalyse ist eine Abschätzung der an der Herzarbeit vermindert oder nicht beteiligten Ventrikelsegmente möglich. Es kann die Größe der geschädigten Areale und gegebenenfalls Aneurysmen festgestellt werden und somit die Prognose der Erkrankung abgeschätzt werden (Cohn (13), Nelson (40)).

Die cinematographische Aufnahme des Ventrikels erlaubt auf Grund ihrer hohen zeitlichen Auflösung eine sehr exakte Analyse der Bewegung der Ventrikelwände. Als Asynergie (Abb. b - d) unterscheidet man im Gegensatz zur Normokinesie (Abb. 1a) (Riecker (44), Hermann (24)) die

a) Hypokinesie: regionale bzw. globale Verminderung der systolischen Bewegung der Ventrikelwand (Abb. 1 b)

b) Akinesie : Völliges Sistieren eines umschriebenen Ventrikelwandbezirks (Abb. 1 c)

c) Dyskinesie: Paradoxe Bewegung von einzelnen Bezirken der Ventrikelwand (Aneurysma) (Abb. 1 d)

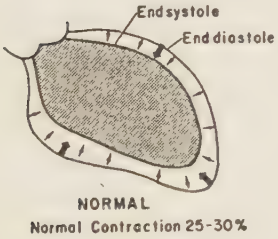


Abb. 1 a

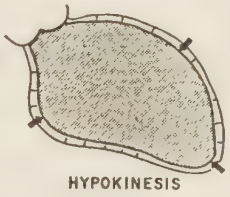


Abb. 1 b

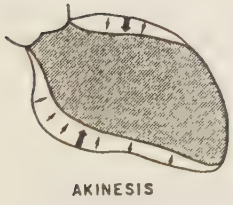


Abb. 1 c

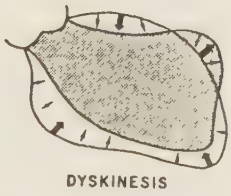


Abb. 1 d

(Aus Herman (24))

4 NUKLEARMEDIZINISCHE VERFAHREN ZUR BESTIMMUNG VON AUSWURFFRAKTION UND HERZWANDBEWEGUNG

In der vorliegenden Problemstellung ist in Analogie zum Kontrastmittel bei der Röntgenkinematographie ein Radionuklid in den Innenraum des linken Ventrikels zu bringen, um mit einer geeigneten Aufnahmeeinrichtung den Verlauf der Radioaktivität über der Zeit zu messen. Eine nichtinvasive Art der Applikation der Radioaktivität ist hierbei vorteilhafte Voraussetzung.
Es bestehen grundsätzlich zwei Wege diese Untersuchungen des Herzens mit nuklearmedizinischen Methoden durchzuführen. Sie unterscheiden sich durch die Projektion und den Zeitpunkt der Aufnahme.
Einmal besteht die Möglichkeit, zum Zeitpunkt der Applikation der Radioaktivität die Aufnahme zu starten und den Weg der Radioaktivität durch das Herz zu verfolgen und aus dieser Sequenz den interessierenden Zeitabschnitt (linksventrikuläre Passage) zur Auswertung heranzuziehen, analog der Röntgenkinematographie in 30° RAO - Projektion. Zum anderen kann man eine Gleichverteilung der Radioaktivität im Intravasalraum abwarten, um dann die Aufnahme in 45° LAO - Projektion mit der Herzaktion zu verbinden. Dies wird am einfachsten durch eine Steuerung der Aufnahmeauslösung mit dem EKG erreicht. Hierdurch werden endphasige Bilder der Enddiastole und Endsystole erzeugt. Die erste Methode wird als die Methode der ersten Boluspassage (fist tracer passage) bezeichnet, die zweite als EKG getriggerte (gated) Untersuchung.

4.1 Technische Voraussetzungen

4.1.1 Radiopharmazeutika

Um den Innenraum des linken Ventrikels zu erreichen, muß eine Substanz folgende Eigenschaften besitzen. Sie muß

a) sich vollkommen mit Blut vermischen

b) im Blut verbleiben, d. h. sie darf nicht in den Intrazellulärraum und in das interstitielle Gewebe eindringen

c) radioaktiv markierbar sein

d) pharmakologisch inaktiv sein.

Es liegt somit nahe einen Bestandteil des Blutes zu markieren, der diese Eigenschaften aufweist.

Die größte Eiweißfraktion des Blutes, das Albumin, läßt sich verhältnismäßig leicht mit Technetium 99m markieren und verbleibt unter normalen Bedingungen im intravasalen Raum. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Markierung von Erytrozyten mit Technetium. Eine Untersuchung von Thrall (58) hat gezeigt, daß dieser zweite Weg gegenüber Albumin gewisse Vorteile besitzt. So wird Albumin teilweise in der Leber angereichert, was bei einer Projektion in 45° LAO eine Erhöhung der Hintergrundstrahlung bewirkt und damit die Auswertung erschwert. Da es in der Handhabung einfacher ist (keine Blutgruppeneigenschaften), benutzen die meisten Autoren mit 99m Technetium markiertes Humanserumalbumin.

Als Radionuklid besitzt 99m Technetium als reiner Gammastrahler (140 keV) mit einer physikalischen Halbwertzeit von 6 Stunden günstige Voraussetzungen, die Untersuchung durchzuführen und dabei die Strahlenbelastung für den Patienten so gering wie möglich zu halten.

4.1.2 Die Aufnahmeeinrichtung

Eine Aufnahmeeinrichtung für die Bestimmung der Herzwandbewegung muß eine bildhafte Darstellung des Ventrikels erlauben, während dies für die alleinige Bestimmung der Auswurffraktion nicht unbedingt notwendig ist. Hierzu ist eine Szintilationssonde ausreichend, die den zeitlichen Verlauf der Radioaktivität im Ventrikel aufzeichnet (Hoffmann (25), Wagner (61)).

Grundsätzlich ist ein solches Instrument die Gammakamera, die in zwei Funktionsprinzipien im Einsatz ist. Das erste ist das Autofluoroskop, bei dem sich die Detektorfläche aus vielen Einzelkristallen zusammensetzt. Diese Anordnung hat den Vorzug einer hohen Empfindlichkeit. Der räumlich-flächenhaften Auflösung sind durch die Einzelkristalle jedoch Grenzen gesetzt. Das andere Funktionsprinzip ist die Einkristall-Gammakamera, deren Szintilationskristall eine homogene kristalline Struktur (Einkristall) besitzt.

Beide Kameratypen werden für die Herzuntersuchung eingesetzt, wobei sich die Einkristall-Gammakamera wegen ihrer hohen räumlichen Auflösung bei den meisten Autoren für die EKG getriggerte Aufnahmetechnik durchgesetzt hat.

Bezüglich der Arbeitsgeschwindigkeit der Kamera stellt die Methode der ersten Boluspassage wesentlich höhere Anforderungen. Diese werden im allgemeinen nur von mittelschnellen und schnellen Kameras erfüllt. Für die Technik der EKG getriggerten Aufnahme unterscheiden sich die Anforderungen nicht von denen, die eine übliche Funktionsuntersuchung z. B. an der Niere bezüglich der Arbeitsgeschwindigkeit auch stellt.

Einen Kompromiß bezüglich der Arbeitsgeschwindigkeit der Kamera

und der zeitlichen Auflösung wird bei der Methode des sogenannten "multiple gate" erreicht. Hierbei wird nach Gleichverteilung der Radioaktivität der Herzzyklus in eine bestimmte, der Arbeitsgeschwindigkeit der Kamera angepaßte Anzahl von Bildern, unterteilt von R-Zacke zu R-Zacke des EKG, aufgenommen und addiert werden, ähnlich dem von Schad (48, 49) angegebenen Verfahren (siehe auch 4.3.2.1).
Abbildung 2 gibt den prinzipiellen Aufbau einer Gamma-Kamera wieder.

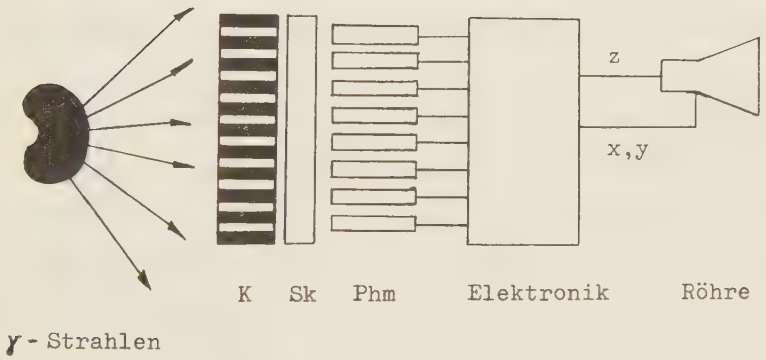


Abb. 2 Prinzipieller Aufbau einer Gammakamera

Die vom abzubildenden Organ ausgesandte Strahlung wird im Kollimator (K) gefiltert, wobei lediglich die annähernd senkrecht einfallende Strahlung bis zum Szintillationskristall (Sk) vordringen kann. Im Kristall werden durch die Energie der Gammastrahlen Elektronen in der Hülle der Kristallmoleküle auf ein höheres Energieniveau gehoben, das sie unter Aussendung eines oder mehrerer Lichtquanten wieder verlassen.

Diese Lichtquanten werden in Photovervielfacherröhren (Phm) registriert, die derart angeordnet sind, daß eine exakte flächenhafte Zuordnung der Lichtblitze möglich ist. Auf dem Leuchtschirm einer Elektronenstrahlröhre wird die Lage im Koordinatensystem (x, y) und die Energie in Form der Helligkeit (z) dargestellt. Damit ist eine exakte Abbildung der Aktivitätsverteilung im zu untersuchenden Organ erreicht. Diese Bilder können nunmehr zur Dokumentation und Auswertung vom Leuchtschirm photographiert werden oder auf elektrischem Weg einem elektronischen Auswertesystem zugeführt werden.

4.1.3 Das Meßwertverarbeitungssystem

Ein modernes Meßwertverarbeitungssystem (Auswertesystem) an einer Gamma-Kamera ist üblicherweise mit einem Elektronenrechner ausgestattet. Durch Größe und Programmierung kann das System den Anforderungen der Untersuchung angepaßt werden. Gerade die Funktionsszintigraphie ist angewiesen auf die große Flexibilität, die ein programmierbares System bietet. Ein großer Datenspeicher erlaubt die wiederholte Darstellung der Aufnahme und eine Bearbeitung im Sinne der Auswertung von besonderen "regions of interest". Dies bedeutet, daß in einem Bild ein bestimmter Ausschnitt mit Hilfe eines Lichtgriffels oder veränderlicher Koordinaten bezeichnet wird, innerhalb dessen eine spezielle Auswerteroutine angewandt wird, so zum Beispiel aus den Bildern einer Sequenz der Verlauf der Radioaktivität in einer so definierten "region of interest" über der Zeit als Zeit-Aktivitätskurve dargestellt wird. Durch frei programmierbare Systeme ist es dem Benutzer möglich, über die im System vorhandenen Routineprogramme hinaus, spezielle Bearbeitungsmodi zu entwickeln.

Diese Eigenschaften eines rechnergesteuerten Auswertesystems, das direkt mit der Kamera, ("on line") verbunden ist, sind für die Herzfunktionsszintigraphie unabdingbar notwendig.
Die Arbeitsgeschwindigkeit eines solchen Systems muß hoch genug sein um ein als "high speed list mode" bezeichnetes Verfahren der Datenaufnahme zu erlauben. Dies bedeutet, daß alle von der Kamera angelieferten Daten ohne jede Bearbeitung in den halben Kernspeicherbereich des Rechners eingelesen werden und im nächsten Zyklus auf einen Datenträger hoher Kapazität (Platte) übertragen werden, während die andere Hälfte des Kernspeichers neu beschrieben wird. Der Kernspeicher wirkt hierbei als Zwischenspeicher, der die Geschwindigkeits- und Ordnungsunterschiede der Speichermedien ausgleicht (Parallel - Seriell Umsetzung).
Ein solches Aufnahmeverfahren ist bei der Methode der ersten Boluspassage unbedingt notwendig, um eine hohe, der Röntgenkinematographie vergleichbare, zeitliche Auflösung zu gewährleisten.
Nach einer Aufnahme im "high speed list mode" ist es notwendig aus den abgespeicherten Rohdaten Bilder zu erzeugen.
Unter einem vorgegebenen Zeitmaßstab z. B. Auflösung 1/25 sec und Länge der Sequenz 10 sec (= 250 Bilder) werden jetzt die Rohdaten den Bildern entsprechend der Auflösung angeordnet, so daß die Ereignisse vor der Kamera zeitlich entsprechend dargestellt werden. Die so erzeugte Bildfolge steht dann zur weiteren Bearbeitung und Auswertung zur Verfügung.
Bei der einfachen EKG getriggerten Aufnahme ("Dual Cate") ist dies nicht notwendig. Hier ist eine Aufnahme im sogenannten "frame mode" ausreichend. Bei der Aufnahme im "frame mode" wird ein von der Kamera angeliefertes Bild als ganzes in den

Rechner aufgenommen, gegebenenfalls bearbeitet und dann als Bild auf einen peripheren Speicher (z.B. Platte oder Magnetband) abgelegt.

4.2 Die technisch - physikalischen Grenzen bei der ersten Boluspassage

Die Funktionsszintigraphie stellt hohe Ansprüche an die räumliche und zeitliche Auflösung von Kamera und Auswertesystem. Die räumlich-flächenhafte Auflösung der Kamera wird begrenzt durch die Intrinsic-Auflösung, die von der Dicke des Kristalls, der Anordnung und Zahl der Photovervielfacher und den Kollimator bestimmt wird. Insbesondere hat die Geometrie des Kollimators Einfluß auf das Abbildungsverhalten des Detektors. Dicke und Geometrie der Löcher sowie Stärke des Kollimators bestimmen die Abbildungseigenschaften.
Die Homogenität des Detektors, das heißt die Empfindlichkeit über der Fläche, ist für die quantitative Auswertung z. B. Zeit-Aktivitätskurven über Organen von besonderer Wichtigkeit.
Ein stark limitierender Faktor der Verbesserung der Zählratenausbeute bei Funktionsuntersuchungen hoher zeitlicher Auflösung ist die sogenannte Totzeit. Dies bedeutet, daß nach einem linearen proportionalen Anstieg der Zählrate mit der Radioaktivität die Zählrate einem Grenzwert (Maximalwert) zustrebt, der nicht mehr, auch nicht bei beliebiger Erhöhung der Radioaktivität, überschritten werden kann.
Am Entstehen der Totzeit sind die Abklingzeit des Kristalls nach Anregung und die elektrischen Eigenschaften der Photovervielfacher sowie deren Verstärker (Anstiegszeit und Bandbreite) ursächlich beteiligt. Bei der Anwendung der Kamera in

der Funktionsszintigraphie, wie bei Herzuntersuchungen, wo die Information im Wechsel der Aktivität im untersuchten Organ enthalten ist, muß man streng darauf achten in einem linearen Bereich dieser Abhängigkeit zu arbeiten. Anderenfalls ergeben sich Verzerrungen der Zählratenergebnisse die im Nachhinein nur sehr schwer oder garnicht mehr zu korrigieren sind.
Damit ist die Menge der applizierbaren Radioaktivität durch die Eigenschaften der Gammakamera begrenzt.
Die Übertragung der Meßwerte auf eine digitale Datenverarbeitungsanlage setzt eine Analog/Digital - Wandlung voraus. Analog/Digital - Wandler besitzen eine bestimmte, vom Arbeitsprinzip abhängige Arbeitsgeschwindigkeit, die der Totzeit der Kamera angepaßt sein muß.

Desweiteren ist die Datenübertragungsgeschwindigkeit im Rechner selbst für die Speicherung der Daten von Interesse. In schnellen Systemen ist eine direkte Übertragung der Kameradaten auf ein Speichermedium großer Kapazität, wie z. B. eine Magnetplatte als sogenannter "list mode" vorgesehen, um die Möglichkeiten einer räumlich-zeitlich hochauflösenden Kamera auszuschöpfen. Die dynamische Herzfunktionsdiagnostik stellt hier sehr hohe Anforderungen, die teilweise nur schwer zu erfüllen sind.

4.3 Realisation

4.3.1 Die EKG getriggerte Untersuchung ("Dual Gate")

Nach der Gleichverteilung der Radioaktivität im Blut werden zum Zeitpunkt der Enddiastole und Endsystole Aufnahmen des linken Ventrikels angefertigt.
Diese Aufnahmen müssen durch einen Parameter des Herzens ausgelöst werden, der leicht zu erfassen und starr mit der mecha-

nischen Aktion des Herzens verkoppelt ist. Abbilung 3 zeigt den Zusammenhang des Ventrikelvolumen als mechanischer und EKG als elektrischer Kenngröße des Herzens.

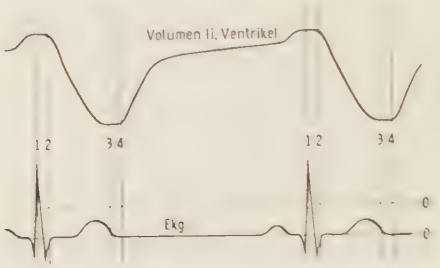


Abb. 3 (aus Keidel (28))
Zusammenhang von EKG und Ventrikelvolumen

Durch eine elektronische Auswertung des EKG's wird im Zeitraum 1 - 2 eine Aufnahme der Enddiastole und im Zeitraum 3 - 4 eine Aufnahme der Endsystole ausgelöst.
Die Auswurffraktion könnte nunmehr aus den Zählraten im linken Ventrikel berechnet werden. Da jedoch die Bilder nicht nur den linken Ventrikel darstellen, muß mit Hilfe einer "region of interest", die den Ventrikel umfaßt, der restliche Inhalt des Bildes von der Auswertung ausgeschlossen werden. Mit Hilfe dieser endphasischen Bilder ist es außerdem noch möglich die Ventrikelkontraktion von Enddiastole zu Endsystole darzustellen. Diese Auswertung übernimmt der Rechner mit Hilfe eines hierfür erstellten Programmes (siehe 4.3.1.1).
Der Vorteil dieser EKG getriggerten Aufnahmen besteht darin, daß an Kamera und Auswertesystem keine hohen Anforderungen bezüglich der Arbeitsgeschwindigkeit (siehe 4.1.2, 4.1.3) gestellt werden, und eine mehrfache Wiederholung der Untersuchung nach einer einmaligen Injektion möglich ist.

4.3.1.1 Das Auswerteprogramm

Um diese Untersuchung auswerten zu können, wurde von R. Schrag (Rechenzentrum im Klinikum Großhadern) ein Auswerteprogramm geschrieben, auf das ich zu Beginn meiner Untersuchungen zurückgreifen konnte. Im folgenden soll eine kurze Beschreibung dieses Programms gegeben werden.

Der radioaktive Inhalt des Ventrikels, das Blut, wird als ein Körper aufgefaßt aus dessen Volumen und Dichte sein Gewicht berechnet wird. Hier wird der Vorteil der dreidimensionalen Darstellung der nuklearmedizinischen Untersuchung genutzt. Die Abmessung der Fläche gibt die erste und zweite Dimension wieder, während die Intensität der Strahlung die dritte Dimension darstellt. Durch den Vergleich der Gewichte wird die Auswurffraktion berechnet. Ferner wird der Weg der Ventrikelwand zwischen Enddiastole und Endsystole aufgezeigt, was eine Abschätzung der Herzwandbewegung gestattet.

Um die unterliegende Radioaktivität (Untergrundstrahlung) von der Auswertung auszuschließen, wurde die Möglichkeit vorgesehen, eine Schwelle in Prozent der mittleren Zählratendichte innerhalb der "region of interest" einzugeben, unterhalb derer nicht ausgewertet werden soll. Dieser "Cut off" besitzt den vorteilhaften Bezug auf die mittlere Dichte der im Ventrikel vorhandenen Radioaktivität und unterliegt daher einer wesentlich geringeren statistischen Schwankung, als ein "Cut off", der sich z.B. auf den Kanal mit maximaler Zählrate stützt.

Die in dieser Arbeit angegebenen Werte für eine EKG getriggerte Untersuchung wurden mit diesem Programm errechnet. Dieses Programm wurde weiterhin zur besseren Darstellung bei der Herzwandbewegungsanalyse eingesetzt (siehe 5.4.3).

4.3.2 Die Methoden der ersten Boluspassage

Bei den als "first tracer passage" bekannten Methoden wird die Aktivität in Form eines Bolus verabreicht. Um einen möglichst hohen Fluß in der Vene zu erreichen und ein frühzeitiges Verteilen der Aktivität innerhalb des Blutes zu vermeiden, wird der Bolus durch Nachspülen mit 20 ml physiologischer Kochsalzlösung beschleunigt. Die Aktivität (ca. 17 mCi) liegt in Form von 1 ml mit 99m Technetium markierter Humanserumalbuminlösung vor.

Die Injektion erfolgt vorzugsweise in die V.basilica, um eine schnelle, unverzögerte Anflutung zu erreichen. Abb. 4 a zeigt die anatomischen Gegebenheiten; Abb. 4 b die Anflutung bei Injektion in die V.basilica in Gegenüberstellung zur V.cephalica.

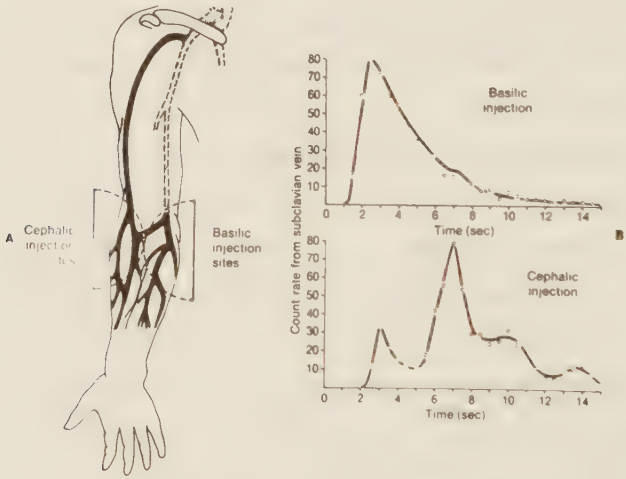


Abb. 4 (aus Strauss (56))
Anflutung der Radioaktivität bei verschiedenen Injektionsorten.

Gleichzeitig oder kurz nach der Injektion wird die Aufnahme mit der Gammakamera gestartet.

Zur Auswertung dieser Aufnahmen sind in der Literatur (4, 23, 34, 36, 42, 43, 45, 48) verschiedene Verfahren beschrieben, über die im folgenden ein kurzer Abriß gegeben werden soll.

4.3.2.1 Die erste Boluspassage mit EKG Referenz

Bei diesem Verfahren (Ramos (43)), Schad (48)) wird zusammen mit der Aufnahme das EKG des Patienten in den Datenspeicher eingelesen. Mit Hilfe des EKG's werden dann bei der Auswertung die Aufnahmen korreliert und so die enddiastolischen Bilder der Boluspassage durch den Ventrikel bestimmt. Diese Bestimmung läuft in drei Stufen ab.

1. Der Bolus wird während der Passage durch die V.cava, den rechten Vorhof, den rechten Ventrikel und die A.pulmonalis beobachtet. In dieser Phase können Verzögerungen und Verwaschungen festgestellt werden.
2. Aus der Aufnahmesequenz wird eine repräsentative Phase der Boluspassage durch den linken Ventrikel gewonnen. Bilder mit maximaler Zählrate werden herausgesucht. Sodann wird mit Hilfe des EKG's das enddiastolische Bild des entsprechenden Herzzyklus festgelegt, wobei unter Sichtkontrolle sichergestellt wird, daß dieses Bild die maximale Dehnung des Ventrikels darstellt und das darauffolgende die beginnende Kontraktion.
   Ein Programm im Systemcomputer addiert den Bildinhalt des ersten Zyklus zu dem des folgenden und so fort. In der Regel werden so 4 bis 7 Zyklen addiert.
   Das Ergebnis stellt eine repräsentative Aktion des linken Ventrikels dar, die bei der Enddiastole beginnt und bei der folgenden Enddiastole endet.
   Diese Bilder erlauben aufgrund ihrer guten Zählratenstatistik

eine visuelle Abgrenzung von Aorta, linkem Vorhof und Ventrikel. Die Unterscheidung wird in Form von "regions of interest" festgelegt und für den gesamten repräsentativen Zyklus benutzt. Ein aus diesem Zyklus erzeugtes Histogramm wird durch eine Untergrundsubtraktion korrigiert, so daß die Auswurffraktion direkt aus einer Zeit-Radioaktivitätskurve abgelesen werden kann, die die Zu- und Abnahme der Radioaktivität im Ventrikel über der Zeit darstellt, abgelesen werden kann. Verzögerungen im Durchfluß und Verwaschungen können leicht aufgezeigt werden und, falls vorhanden, Rückflüsse in den linken Vorhof entdeckt werden.

3. In einem dritten Schritt werden die Bilder des repräsentativen Zyklus von einer Matrix von 14 x 21 (= 294) Bildpunkten auf eine Matrix von 56 x 84 (= 4704) Bildpunkten linear extrapoliert. Nach einer Untergrundkorrektur kann die Aktivitätsverteilung auf einem Farbbildschirm in 16 Stufen dargestellt werden. Die Wandbewegung des linken Ventrikels wird durch die Subtraktion des endsystolischen Bildes von dem enddiastolischen Bild erzeugt. Weiter kann die flächenhafte oder räumliche Verteilung der Auswurffraktion dargestellt werden.

4.3.2.2 Die erste Boluspassage ohne EKG

Dieses Verfahren wurde von Ashburn und Mitarbeiter (4, 50) angegeben. Bei dieser Methode wird auf das Einlesen eines EKG bei der Aufnahme verzichtet. Die Aufnahme wird im "list mode" (siehe 4.1.3) durchgeführt, der gleichzeitig mit der Aufnahme gestartet wird. Diese Art der Aufnahme ist notwendig, da mindestens 25 Bilder/sec benötigt werden, um auch höherfrequente Anteile des

Herzzyklus auf einer linksventrikulären Zeit-Aktivitätskurve darzustellen.

Aus diesen Aufnahmen wird die Boluspassage durch den linken Ventrikel visuell herausgesucht, und über den gesamten Ventrikel eine "region of interest" gelegt. Den Durchtritt der Aktivität durch den Ventrikel in Abhängigkeit von der Zeit gibt eine Zeit-Aktivitätskurve wieder. Diese Kurve wird durch die Subtraktion einer Untergrundkurve korrigiert, die aus einer weiteren "region of interest" in Form eines Hufeisens um den Ventrikel gewonnen wird. Durch die hohe Aufnahmefrequenz von 25 Bildern/sec ergibt sich pro Bild eine Zählrate in Höhe von 100 - 150 counts über dem Ventrikel, die damit einer starken statistischen Schwankung unterliegt. Diese Schwankung macht es unmöglich direkt aus der Kurve die Zählraten der Endiastole C_{ED} und Endsystole C_{ES} für die Berechnung der Auswurffraktion heranzuziehen. Diese Auswurffraktion (AF) ergibt sich zu

$$AF = \frac{C_{ED} - C_{ES}}{C_{ED}} \cdot 100 \ (\%) \qquad (1)$$

Eine Berechnung der Auswurffraktion setzt eine Annäherung voraus, die von den statistischen Zufälligkeiten des radioaktiven Zerfalls weitgehend unabhängig ist. Es wird daher angenommen, daß der Verlauf der Radioaktivität im Ventrikel während eines Zyklus durch eine Sinus-Kurve angenähert werden kann.

Es wird eine durchschnittliche Zeit-Aktivitätskurve des linken Ventrikels gebildet und die Abweichung jedes Punktes von dieser Durchschnittskurve bestimmt. In Anlehnung an die mathematische Behandlung des sinusförmigen Wechselstromes wird die Wurzel der mittleren quadratischen Abweichung (RMS) (2), was bei dem Wechselstrom dem Effektivwert entspricht, mit $\sqrt{2}$ multipliziert

und stellt somit den Spitzenwert einer Sinusfunktion dar.

$$RMS = \sqrt{\bar{x}^2} \qquad (2) \qquad \bar{x} = \text{mittlere quadratische Abweichung}$$

Durch Multiplikation dieses Produktes mit 2 ($\sqrt{2} \cdot RMS \cdot 2$) wird die Amplitude der Sinus-Funktion berechnet, die dem Schlagvolumen entspricht, d. h. der mathematisch geschätzten Differenz von enddiastolischer und endsystolischer Zählrate.
Die Zählrate der Enddiastole wird zu $\sqrt{2}\,RMS + a$ berechnet, wobei a der entsprechende Wert der sogenannten Durchschnittskurve ist. Mit (1) ergibt sich die Auswurffraktion.

$$AF = \frac{ED - ES}{ED} = \frac{2\sqrt{2} \cdot RMS}{\sqrt{2} \cdot RMS + a}$$

Die möglichen Fehler dieser Technik liegen im ungenauen Legen der "regions of interest". So wurde zum Beispiel der Wert der AF fälschlich verringert, wenn die Aortenwurzel in die "region of interest" mitaufgenommen wurde oder erhöht, wenn die "region of interest" zu klein gewählt wurde.

5 EIGENES VERFAHREN

In Ergänzung zu der EKG getriggerten Untersuchung stellte sich die Aufgabe die nuklearmedizinischen Herzuntersuchungen an der Radiologischen Klinik des Klinkums Großhandern um die Methode der ersten Boluspassage zu erweitern.
Eine vorhandene mittelschnelle Gammakamera mit einem freiprogrammierbaren Auswertesystem, das den Anforderungen dieser Methode genügte, ermöglichte die Lösung dieser Aufgabe. In Anlehnung an das von Ashburn und Mitarbeitern (4, 50) beschriebene Verfahren wurde ein eigenes Verfahren entwickelt, das im folgenden erläutert wird.

5.1 Der Ablauf des Verfahrens zur Bestimmung der Auswurffraktion und der Herzwandbewegung

5.1.1 Die technische Einrichtung

5.1.1.1 Die Aufnahmeeinrichtung

Wie bereits in 4.1.2 erläutert ist zur Aufnahme eine Gammakamera notwendig. Für die Messungen wurde eine Kamera des Typs ON 110 der Firma Ohio Nuclear (im Vertrieb der Firma Siemens) benutzt. Diese Kamera war zunächst mit einem hochempfindlichen Parallellochkollimator ausgerüstet. Später wurde im Hinblick auf die Herzwandbewegungsanalyse ein konvergierender Kollimator benutzt, wobei durch einen geringen Verlust an Auflösung eine deutliche Erhöhung der Zählraten erreicht wurde.
Um die verabreichte Radioaktivität hinsichtlich Zählratenausbeute und Totzeit der Kamera sowie Datentransferrate zu optimieren, wurde die Abhängigkeit der Zählrate von der Aktivität gemessen. Die Kurve in Abb. 5 gibt diesen Zusammenhang wieder.

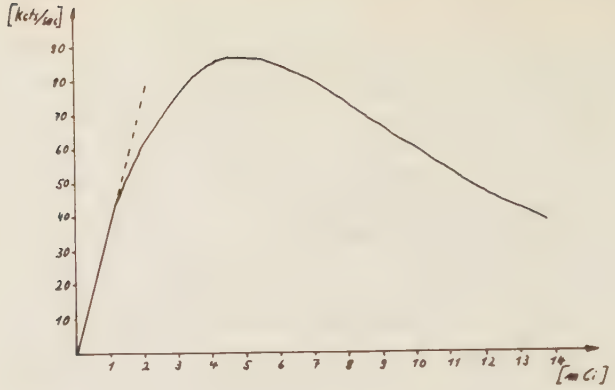


Abb. 5
Abhängigkeit der Zählratenausbeute von der Radioaktivität

Diese Phantom-Messungen wurden mit dem konvergierenden Kollimator durchgeführt, wobei die Aktivität in einem Reagenzglas mit 10 ml Wasser in einen Abstand von 20 cm vor die Mitte des Kollimators gebracht wurde. Diese Anordnung simulierte ausreichend genau die meßtechnische Situation bei der ersten Boluspassage durch den linken Ventrikel.

Messungen während der Patientenuntersuchung (verabreichte Radioaktivität 17 mCi) ergaben eine maximale Zählrate von 60 kcts/sec bei der Passage des Bolus durch die V.cava in den rechten Ventrikel und eine Zählrate zwischen 20 und 40 kcts/sec bei der Passage durch den linken Ventrikel.

Die Kurve zeigt, daß die Kamera im ersten Betriebszustand (60 kcts/sec) an der Grenze des exakt linearen Bereiches arbeitet, jedoch bei der Passage durch den linken Ventrikel in der Mitte des linearen Bereiches ausgesteuert wird, und somit Verfälschungen nicht zu befürchten sind.

5.1.1.2 Das Meßwertverarbeitungssystem

5.1.1.2.1 Hardware

Die Kamera ON 110 ist "on line" mit einem Rechnersystem der Firma Intertechnique verbunden, das sowohl die Speicherung als auch die Bearbeitung der Daten vornimmt.
Der Rechner ist ein Minicomputer des Typs Multi 20 mit 8 bit Wortlänge und einem Kernspeicherumfang von 48 kbyte, der durch einen Mikroprogrammspeicher entlastet wird. Als periphere Massenspeicher stehen eine Platteneinheit mit einer Kapazität von 4,2 Mbyte und eine Bandeinheit mittlerer Dichte zur Verfügung. Als Konsole dient ein Fernschreiber der Fa. Teletype mit einem 8 Kanal Lochstreifenleser und -Stanzer in Zusammenhang mit einem Bedienungspult, das feste Befehle im Betriebssystem per Knopfdruck ansprechen kann. Für das Einlesen "off line" erstellter Programme ist ein optischer Lochstreifenleser vorhanden. Die Ausgabe der Daten und Bilder kann wahlweise über ein Schwarz/Weiß- oder Farb-Bildschirmgerät erfolgen, die außerdem mit einem Lichtgriffel zur Markierung von "regions of interest" ausgerüstet sind. Eine Dokumentation kann über eine Polaroid^{R} Sofortbildkamera oder über einen Matrixdrucker der Fa. Versatek erfolgen.

5.1.1.2.2 Software

Die Software, die zu der Auswertung benutzt wurde, ist das Betriebssystem CINE 200 in den Versionen 5 und 6, wobei die Version 6 auch ein "Disk Operating System" einschließt, das eine "on line"-Erstellung von eigenen Programmen ermöglicht. Innerhalb des Betriebssystems sind alle Routinen vorhanden, die eine Aufnahme in schnellster Folge ("high speed list mode"),

Bilderstellung, Definition von "regions of interest" und Zeit-Aktivitätskurven gestatten. Weiterhin umfaßt es einen FORTRAN-Compiler mit speziellen Funktionsaufrufen, die den Zugriff auf die Daten in Form von Bild, Regionen und Kurven- Aufrufen anbietet (siehe auch 5.3.1.1).

Die Erfahrung bei den einleitenden Experimenten zeigte, daß es sehr schwierig ist mit einem Lichtgriffel eine schmale "region of interest" ("Untergrund") um den linken Ventrikel zu legen. Auch das Problem der Reproduzierbarkeit dieser Untergrund-"region of interest" führte zu Überlegungen wie eine solche "region of interest" automatisch erzeugt werden kann.

In Zusammenarbeit mit R. Schrag wurde daher ein Programm erstellt, das zur Definition des Untergrundes dient. Dieses Programm legt im Abstand von 2 Kanälen eine 2 Kanäle breite "region of interest" um die Ventrikelregion aus der dann der Verlauf der Untergrundaktivität in Form einer Zeit-Aktivitätskurve gewonnen wird.

Abb. 6 Regions of Interest zur Erstellung von Zeit-Aktivitätskurven. Innere Region (a): linker Ventrikel; äußere ausgefüllte Region (b): parakardialer Untergrund; Region (c): Begrenzungsregion für parakardiale Region (enthält Aortenwurzel).

5.1.2 Die Aufnahme

Zur Aufnahme der Untersuchung wird die mit einem konvergierenden Kollimator ausgerüstete Gammakamera ON 110 benutzt. Die Aufzeichnung der Daten im Auswertesystem erfolgt im "high speed list mode".

Die Aufnahme wird gestartet, sobald der Bolus auf dem Kontrolloszilloskop der Kamera in der V.cava sichtbar wird. Das Ende der Aufnahme mußte in Abhängigkeit davon festgelegt werden, da nur für eine Zeitdauer von 30 Sekunden Daten acquiriert werden können. In der Regel hat der Bolus in dieser Zeit sicher den linken Ventrikel passiert. Im Falle einer stark verlängerten Kreislaufzeit wäre ein Datenspeicher höherer Kapazität notwendig. Abb. 7 zeigt den Weg des Bolus durch die V.cava (a), den rechten Ventrikel und die A.pulmonalis (b), die Lungen (c), die Vv. pulmonales in den linken Vorhof (e) und in den linken Ventrikel (e, f). Die Aufnahmen wurden in einem Abstand von 1,5 Sekunden pro Bild von dem Sichtgerät der Kamera aufgenommen.

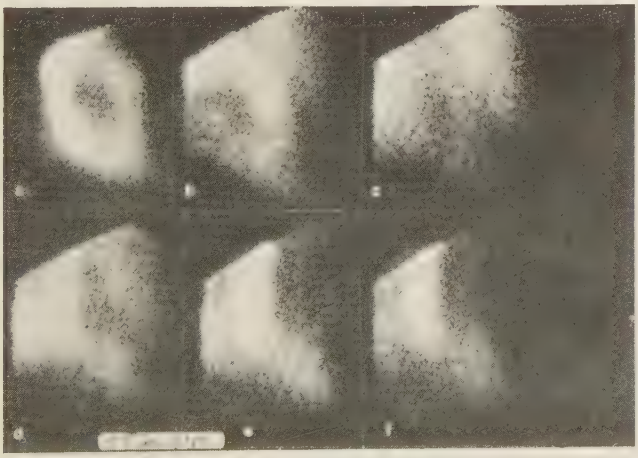


Abb. 7 a - f Erste Radionuklidpassage in 30° rechts schräger, vorderer Projektion. Originalszintiphotos im zeitlichen Abstand von 1,5 sec/Bild.

5.1.3 Die Auswertung

5.1.3.1 Die Suchsequenz

Aus den aufgenommenen "Rohdaten" muß nun eine Folge von Bildern erstellt werden. Dies geschieht mit Hilfe einer Funktion des Betriebssystems, die aus den auf der Platte gespeicherten Daten eine neue Datei erstellt, die nunmehr Bilder in einem festgelegten Zeitabstand enthält.
Um die Zeitspanne zu finden, in der der Bolus den linken Ventrikel passiert, genügt ein Bildabstand von einer halben Sekunde. Diese Suchsequenz wird jetzt Bild für Bild durchgemustert, und der Zeitpunkt festgelegt zu welchem der Bolus den linken Ventrikel erstmalig erreicht. In der Regel ist dies nach 5 bis 9 Sekunden der Fall, also zwischen dem 10. und 18. Bild der 60 Bilder umfassenden Suchsequenz.

5.1.3.2 Die Ventrikelsequenz

Nach Auffinden des oben erwähnten Zeitpunktes wird die Suchsequenz gelöscht und an ihrer Stelle die Ventrikelsequenz erstellt. Hierbei ist jetzt auf eine möglichst hohe zeitliche Auflösung zu achten, da jede Phase der Herzaktion genau erfaßt werden soll. Eine Geschwindigkeit von 25 Bildern/sec stellt hierbei das Optimum zwischen zeitlicher Auflösung und noch verwertbaren Zählraten dar. Die Ventrikelsequenz wird nun derart erstellt, daß die Zeit bis zum Erreichen des linken Ventrikels in einem Bild zusammengefaßt wird und die folgenden 10 Sekunden auf 250 Bilder verteilt werden. Diese Zeitspanne ist bei normalen Kreislaufzeiten ausreichend, da der Bolus innerhalb weniger Herzaktionen (3 bis 5) den Ventrikel passiert hat.

5.1.3.3 Die Zeit-Aktivitätskurven

Für die Bestimmung der Auswurffraktion werden zwei Zeit-Aktivitätskurven benötigt. Diese werden wie folgt erstellt. In der Ventrikelsequenz werden 5 Bilder zusammengefaßt und dargestellt. Mit dieser Darstellung $\sum_{n}^{n+4}$, $\sum_{n+1}^{n+1+4}$, $\sum_{n+2}^{n+2+4}$ usf. wird nach den 5 Bildern mit der höchsten Aktivität im Ventrikel (Endsystole) gesucht. In diesem Summenbild wird jetzt die erste "region of interest" mit einem Lichtgriffel um den linken Ventrikel selbst gelegt. Eine weitere "region of interest" wird um die Aortenwurzel gelegt in möglichst exakter Abgrenzung vom Ventrikel. Nunmehr wird mit dem ersten FORTRAN Programm (siehe 5.4.1.2.2) die Untergrundregion in 2 Kanälen Abstand in einer Breite von 2 Kanälen um die Ventrikelregion gelegt (Abb.6). Aus der Ventrikelregion wird jetzt die Zeit-Aktivitätskurve über dem Ventrikel im Bereich der 250 Bilder der Sequenz erstellt. Dasselbe geschieht mit der Untergrundregion, die nun den Verlauf der Aktivität im nebenliegenden Lungengewebe wiedergibt. Die Region über der Aortenwurzel wurde gelegt, um eine Verfälschung des Ergebnisses in Ventrikel- und Untergrundkurve durch die in der Aorta ständig vorhandene Aktivität zu vermeiden.

Da die Untergrundregion im allgemeinen wesentlich weniger Kanäle umfaßt als die Ventrikelregion, muß um Vergleichbarkeit herzustellen, eine sogenannte "Normierung" vorgenommen werden. Bei dieser Normierung wird die Zählrate des Untergrundes (Ug) mit dem Verhältnis der Kanalzahlen von Ventrikel- und Untergrundregion multipliziert (18).

$$Ug_{(norm)} = Ug \cdot \frac{\text{Kanäle Ventr. reg.}}{\text{Kanäle Unterg.reg.}} \qquad (18)$$

Die so gewonnenen Kurven werden dann zur Kontrolle auf einem Matrixdrucker ausgegeben. Abb. 6 zeigt die Lage der "regions of interest" um den Ventrikel und Abb. 8 die Zeit-Aktivitätskurven, Abb. 13 a die Ventrikelkurve, Abb. 13 b die Untergrundkurve.

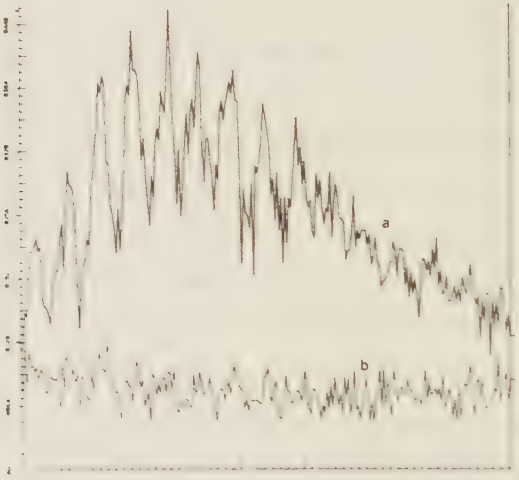


Abb. 8 a und b Zeit-Aktivitätskurven, des linken Ventrikels (a) und des parakadialen Untergrundes (b) (Abszisse: Zeit 10 sec, Ordinate: Zählrate pro 0,04 sec)

5.1.3.4 Die Berechnung der Auswurffraktion

Mit dem in 5.3 beschriebenen FORTRAN Programm wird aus den Zeit-Aktivitätskurven die Auswurffraktion berechnet. Zu Beginn muß die ungefähre Pulsfrequenz des Patienten und die Anzahl der Maxima, zwischen denen die Auswurffraktion berechnet werden soll, eingegeben werden. Diese Anzahl ergibt sich aus der ausgedruckten Zeit-Aktivitätskurve über dem Ventrikel.

Es wird festgestellt in wievielen Herzaktionen der Bolus passiert.

Im Ablauf des Programms wird die errechnete Pulsfrequenz ausgedruckt, um dem Benutzer eine Kontrolle zu geben, ob der Kurvenfit richtig gerechnet wurde.

Zum Ende des Programms wird dann das Ergebnis der Berechnung der Auswurffraktion zwischen den Maxima ausgedruckt. Es wird üblicherweise der erste Wert, d.h. der zwischen dem absoluten und dem folgenden Maximum bestimmte Wert, als Ergebnis betrachtet. Die Korrelationen sind grundsätzlich mit dem ersten Wert berechnet.

Als weitere Kontrolle ist die Möglichkeit vorgesehen die errechneten Kurven auszudrucken. Abb. 9 zeigt die Untergrundkurve vor (a) und nach der Glättung (b), Abb. 10 die Netto-Zeit-Aktivitätskurve und Abb 11 die Netto-Zeit-Aktivitätskurve in Zusammenhang mit der gefitteten Cos-Funktion. Der Startzeitpunkt der Cos-Funktion markiert die errechnete Lage des absoluten Maximums (vergl. 5.1.3, 5.2.1.4 und 5.2.1.7).

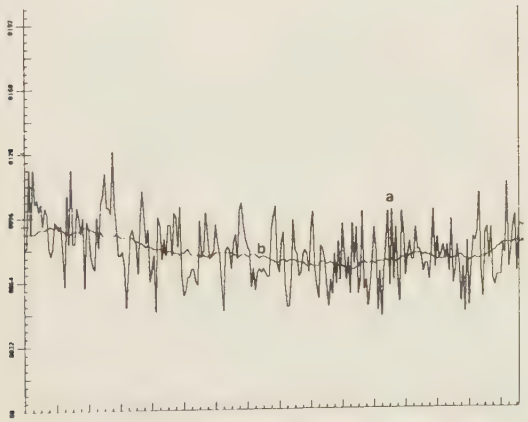


Abb. 9 a und b Zeitlicher Verlauf des Untergrundes vor (a) und nach (b) Glättung.

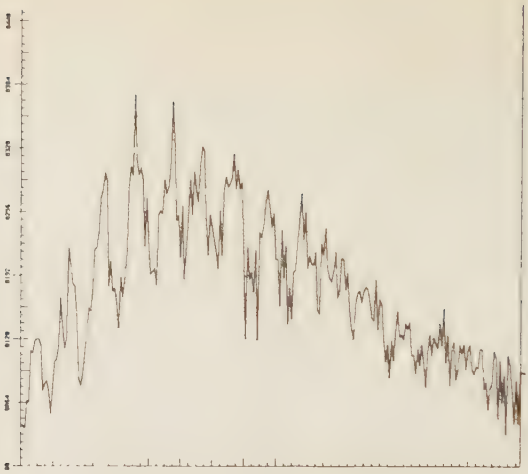


Abb. 10
Netto-Zeit-Aktivitätskurve

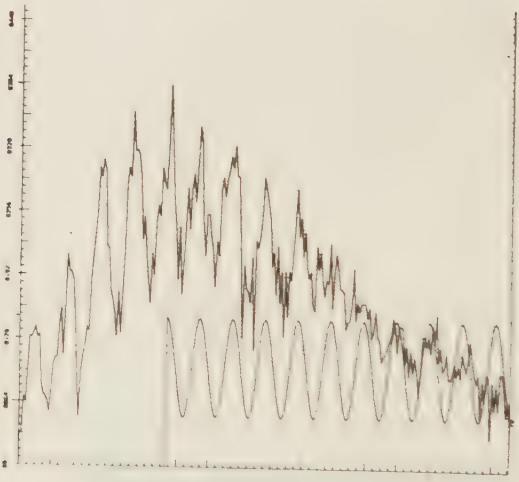


Abb. 11
Netto-Zeit-Aktivitätskurve mit berechneter Cos-Funktion

5.2 Der mathematische Weg

Die Zeit-Aktivitätskurven unterliegen aufgrund der hohen zeitlichen Auflösung einer starken statistischen Schwankung. Diese Impulsratenschwankungen des radioaktiven Zerfalls, die durch eine Poisson-Verteilung beschrieben werden können (Gerthsen (20)), sind der Nutzinformation überlagert. Der Fehler, der sich hieraus ergibt, ist gleich der Standardabweichung und somit gleich der Wurzel der Zählrate. Das bedeutet, daß bei einer Zählrate von 100 der tatsächliche Wert in einem Intervall von $100 \pm \sqrt{100} = 90$ bis 110 liegen kann.

Bei direkter Benutzung der enddiastolischen bzw. endsystolischen Zählraten wäre die Berechnung der Auswurffraktion in einem weiten Bereich von der Zählratenstatistik abhängig und hätte somit eine nur geringe Aussagekraft. Eine Verbesserung der Zählratenstatistik kann man auf verschiedenen Wegen erreichen. Eine Möglichkeit hierzu ist die Addition mehrerer Herzzyklen wie sie von Schad (48, 49) beschrieben wird (siehe 4.3.2.1). Auch das Verabreichen einer höheren Menge Radioaktivität kann eine Verbesserung bewirken, wobei allerdings die Strahlenbelastung für den Patienten ansteigt und die Totzeit der Kamera (siehe 5.1.1) verstärkt zum Tragen kommt.

Die günstigste Lösung liegt somit in der Entwicklung von Auswerteverfahren, die ein von den statistischen Zufälligkeiten weniger abhängiges Ergebnis liefern.

Für sich betrachtet stellt die Zeit-Aktivitätskurve den zeitlichen Verlauf einer Nutzinformation überlagert von einem stochastischen Prozeß dar. Ein Problem wie es aus der elektrischen Nachrichtentechnik als "verrauschtes Signal" bekannt ist. Es liegt somit nahe, sich ähnlicher Verfahren zur Aufbe-

reitung der Information zu bedienen, wie sie in der Nachrichtentechnik üblich sind.

Ausgehend von der Annahme, daß der zeitliche Verlauf der Radioaktivität im linken Ventrikel durch eine Sinus-Funktion angenähert werden kann, bedienen sich Ashburn und Mitarbeiter (Schelbert (50)) der Methoden der mathematischen Behandlung der Wechselspannung (siehe 4.3.2.2). Es wird der quadratische Mittelwert U der betrachteten Zeitfunktion u gebildet, bei der sinusförmigen Wechselspannung auch Effektivwert genannt, da er ein Maß der von der Spannung effektiv erbrachten Leistung P an einem Widerstand R ist.

$$U = \frac{1}{T}\sqrt{\int_0^T u^2 \, dt} \quad , \quad P = \frac{U^2}{R}$$

Falls jedoch der sinusförmigen Wechselspannung ein Rauschen überlagert ist, bedeutet dies, daß ein höherer Effektivwert berechnet wird, da das Rauschen auch einen Beitrag zur erbrachten Leistung liefert. Dieser Fehler führt über die Berechnung der Amplitude der angenommenen Sinus-Funktion zu einer Überschätzung des Wertes, was letztlich zu einem zu hoch ermittelten Wert für die Auswurffraktion führt (Twieg (60)).

Es ist daher ein Verfahren anzuwenden, das sich nicht auf die Leistungsbilanz einer Wechselspannung bezieht, sondern direkt die Amplitude der Spannung berechnet.

5.2.1 Die Fourier Analyse

Die Fourier Analyse ermöglicht die Darstellung einer periodischen Zeitfunktion als die Summe vieler Sinus-Funktionen verschiedener Frequenz und Amplitude in Form einer Reihe.

Am Beispiel einer Rechteckfunktion soll der grundsätzliche Weg erläutert werden.

Die Funktion u (t) ist in Abb. 12 dargestellt.

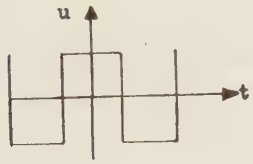


Abb. 12
Rechteck-Funktion

Die Fourier Reihe zu dieser Funktion gibt (3) wieder.

$$u\ (t) = \frac{4}{\pi}\ (\cos \omega_0.t - \frac{1}{3} \cos 3\omega_0.t + \frac{1}{5} \cos 5\omega_0.t \ ...) \quad (3)$$

Die Abb. 13 zeigt wie unter Berücksichtigung des ersten bzw. des zweiten Gliedes, Abb. 13 unter Berücksichtigung vieler Glieder der Reihe die ursprüngliche Funktion angenähert wird. Mit unendlich vielen Gliedern ist die Orginalfunktion vollständig dargestellt.

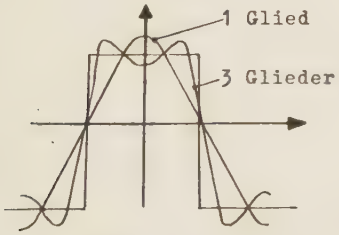


Abb. 13 a

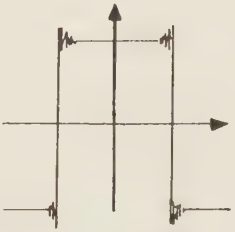


Abb. 13 b

Annäherung der ursprünglichen Rechteck-Funktion
durch wenige Glieder (a) und durch viele Glieder (b)

Das erste Glied in der Reihe (3) cos $\omega_0.t$ wird als Grundwelle, das zweite cos $3\omega_0.t$ als erste Oberwelle usf. der Funktion u (t) bezeichnet. Die Faktoren vor den Gliedern geben die Amplitude der Oberwellen an.

Für den vorliegenden Fall der Zeit-Aktivitätskurve ist unter der Voraussetzung der Annäherung als Sinus-Funktion nur die Grundwelle von Interesse. Die Anteile höherer Ordnung (Oberwellen) können vernachlässigt werden, da die gewünschte Information in der Amplitude der Grundwelle enthalten ist. Die höherfrequenten Anteile geben lediglich die Zufälligkeiten des radioaktiven Zerfalls wieder.

Die Auswertung der Zeit-Aktivitätskurve beginnt vorzugsweise bei dem absoluten Maximum, da hier die höchste Radioaktivität im Ventrikellumen vorhanden ist, und die sich somit am sichersten bestimmen läßt.

Mit dem Beginn im Maximum wird die zu analysierende Kurve zu einer "geraden Funktion" (Definition f (x) = f (-x)). Als Fourierkoeffizienten ergeben sich somit

$$A_o = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{+T/2} u(t)dt \quad (4)$$

$$A_n = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{+T/2} u(t) \cos n\omega.t \, dt \quad (5)$$

A_o ist der sogenannte "Gleichspannungsmittelwert" und A_n gibt die hochfrequenten Anteile wieder, wobei für n = 1 die Grundwelle und für n >1 die höherfrequenten Anteile dargestellt werden. Die Integrale für A_o und A_1 werden über eine Periode gebildet, wobei sich als Grenzen O und T ergeben. T ist die Periodendauer der Zeitfunktion.

Als Ergebnis liegt dann der Gleichspannungsmittelwet A_o und die Amplitude der Grundwelle der angenäherten Sinus-Funktion A_1 vor.

Für die Zählrate der Enddiastole ED und der Endsystole ES ergeben sich

$$ED = A_o + A_1 \quad (6) \quad \text{bzw.} \quad ES = A_o - A_1 \quad (7)$$

für die Auswurffraktion $AF = \frac{ED - ES}{ED}$

$$AF = \frac{(A_o + A_1) - (A_o - A_1)}{A_o + A_1} = \frac{2\,A_1}{A_o + A_1} \quad (8)$$

Wie aus (4) und (5) zu ersehen ist, benötigt man für die Berechnung von A_o und A_1 die genaue Kreisfrequenz ω und die Grenzen der Integrale, d. h. den Zeitpunkt des absoluten Maximums und der darauffolgenden Maxima.
Diese Werte werden mit Hilfe der Variationsrechnung ermittelt.

5.2.2 Variationsrechnung für Phase und Frequenz

Die Variationsrechnung befaßt sich mit Aufgaben, bei denen aus einer vorgegebenen Funktionsklasse eine oder mehrere Funktionen so zu bestimmen sind, daß ein gegebenes, von der Wahl dieser Funktionen abhängiges, bestimmtes ein- oder mehrfaches Integral einen Extremwert, d.h. einen Maximal- oder Minimalwert annimmt (Bronstein (10)).
Allgemein dargestellt

$$y(x) = \int_{z_1}^{z_2} f(z) \cdot g(z,x)\, dz \quad (9)$$

Wobei für die Kurve, d.h. für die Funktion $x = y(x)$ ein Extremwert zu bestimmen ist.
Im vorliegenden Fall ist die Periodendauer zu bestimmen, bei der eine größtmögliche Übereinstimmung zwischen einer Cosinus-Funktion und der Zeit-Aktivitätskurve erreicht wird.

Da nach (10) die Kreisfrequenz ω der Periodendauer T umgekehrt proportional ist, wird die Kreisfrequenz zur unabhängigen Variablen bestimmt.

$$= 2\pi \quad f = \frac{2\pi}{T} \qquad (10)$$

Es ergibt sich als Grundfunktion (Integrand) $f(t) \cdot \cos \omega t$ und somit nach (9)

$$y(\omega) = \int_{nT} f(t) \cdot \cos \omega t \; dt \qquad (11)$$

Das Maximum der Funktion $y = y(\omega)$ wird nun bestimmt und mit dem Wert von ω (Max) die weitere Rechnung durchgeführt.
Abb. 14 zeigt das Ergebnis einer solchen Berechnung nach (11), wobei in praxi ω in einem Bereich von $\pm$ 20 % variiert wurde.

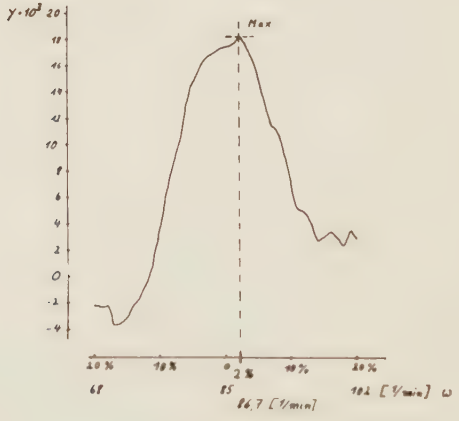


Abb. 14
Ergebnis einer Variationsrechnung für die Frequenz

5.2.3 Bestimmung des absoluten Maximus und der nachfolgenden Maxima

Das aus der Zeit-Aktivitätskurve bestimmte absolute Maximum unterliegt der Zählratenstatistik. Aus diesem Grund kann der Zeitpunkt der tatsächlichen Enddiastole unter Umständen nicht mit dem Zeitpunkt des absoluten Maximums übereinstimmen. Dies bedeutet, daß sich bei Benutzung des absoluten Maximums aus der Zeit-Aktivitätskurve als Startzeitpunkt für die weitere Maximabestimmung und die Fourier Analyse ein Phasenfehler ergibt, der das Ergebnis verfälschen kann. Um diesen Fehler zu vermeiden wird mit Hilfe einer weiteren Variationsrechnung ein neues "absolutes" Maximum bestimmt, das aufgrund seiner zeitlichen Lage die Gewähr dafür bietet, mit der Enddiastole übereinzustimmen.

Um das absolute Maximum der Zeit-Aktivitätskurve wird eine Cos-Funktion im Bereich von pi um $\pm$ pi/2 in der Phase variiert und das Maximum gesucht.

Als Grundfunktion dieser Variationsrechnung ergibt sich $f(t) \cdot \cos\omega(t+\varphi)$. Nach (9) ist das Integral

$$y(\varphi) = \int_{T/2} f(t) \cdot \cos \omega (t+\varphi) \quad dt \qquad (12)$$

Der Bereich der Phasenvariation, d.h. der Bereich in dem das Maximum der Funktion $y = y(\varphi)$ gesucht wird, wurde so gewählt, daß Beginn und Ende in die Nähe eines Minimums der Zeit-Aktivitätskurve (Endsystole) fallen und so auf jeden Fall ein eindeutiger Extremwert gefunden wird.

Der Zeitpunkt des Extremwertes der Funktion $y = y(\varphi)$ wird als Anfangszeitpunkt (AZP) festgelegt. Aus diesem Zeitpunkt, dem "neuen absoluten Maximum", und der errechneten Kreisfrequenz

werden nun die folgenden Maxima (Enddiastolen) der Zeit-Aktivitätskurve (f(t)) bestimmt. Mit (19) ist dann der Zeitpunkt eines folgenden Maximums t(Max)

$$t(Max) = t(AZP) + n \cdot T \quad (13)$$

n ist die laufende Nummer des Maximums vom Anfangszeitpunkt an gezählt.
Die Fourier Analyse wird über eine Periodendauer der Zeit-Aktivitätskurve mit den Grenzen t (ntes Max) und t(n+1 tes Max) durchgeführt.

5.2.4 Glättung des Untergrundes

Trotz des Verabreichens der Aktivität in Form eines Bolus ist es nicht zu vermeiden, daß sich während der Passage durch den linken Ventrikel noch Aktivität in dem unterliegenden Gewebe, insbesondere der Lunge, befindet.
Aus einer weiteren "region of interest", die in einem definierten Abstand unter Aussparung der Aortenwurzel um die "region of interest" des linken Ventrikels gelegt wird, werden Höhe und zeitlicher Verlauf der Untergrund-Aktivität in Form einer Kurve gewonnen. Diese Untergrund-Aktivität ist von der Aktivität im linken Ventrikel abzuziehen, um die exakte, der Blutmenge im Ventrikel proportionale, Aktivität zu erhalten. Hierbei wird davon ausgegangen, daß die Untergrund-Aktivität unmittelbar um den Ventrikel (parakardial) gleich der Aktivität dies- (prae-) und jenseits (postkardial) des Ventrikels ist.
Zeitlicher Verlauf und Höhe der Untergrund-Aktivität unterliegt naturgemäß denselben statistischen Schwankungen wie die Aktivi-

tät im Ventrikel. Bei der Untergrundkorrektur ist jedoch nur der mittlere zeitliche Verlauf von Interesse, was bedeutet, daß die Untergrundkurve von den hochfrequenten, von der Statistik des radioaktiven Zerfalls hervorgerufenen, Anteilen befreit werden muß.

Aus der Nachrichtentechnik sind Schaltungen als Tiefpässe bekannt (Küpfmüller (33)), die diese Glättung durchführen können. Diese Schaltungen können mathematisch beschrieben werden und sind daher für die hier gestellte Aufgaben, die Berechnung einer von statistischen Einflüssen weitgehend befreiten Untergrundkurve, geeignet.

Da im Zeitbereich gerechnet werden soll - eine Transformation der Kurve in den Frequenzbereich ist für die Aufgabenstellung zu aufwendig - ist ein Tiefpaß gesucht, der im Zeitbereich ein möglichst einfach zu beschreibendes Verhalten aufweist. Der "Spalttiefpaß" ist hier die Schaltung der Wahl. Die Abb. 15a und 15 b zeigen die Übertragungsfunktion S und die Impulsfunktion s.

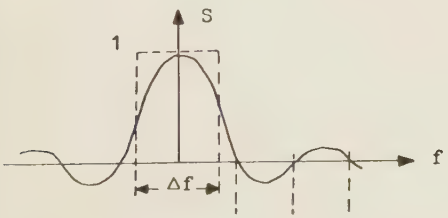


Abb. 15 a

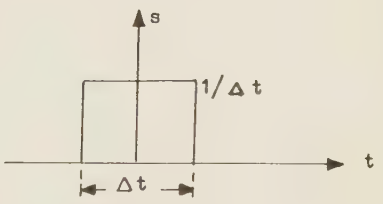


Abb. 15 b

Verhalten im Frequenzbereich (a) und im Zeitbereich (b) eines Spalttiefpasses

Das Verhalten im Zeitbereich, bezogen auf die Aufgabenstellung, läßt sich wie folgt beschreiben.

$$f'(i) = \frac{\sum_{j=i-n/2}^{i+n/2} f(j)}{n} \qquad (14)$$

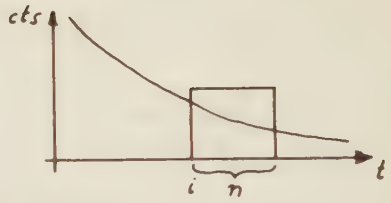


Abb. 16

Im Bereich n wird für jedes Element der Funktion f(i) ein neues Element der Funktion f'(i) nach (14) gebildet. Die Breite von n ist durch die Grenzfrequenz des Tiefpasses gegeben, d.h. je breiter n desto geringer die Grenzfrequenz. Bei einer im Verhältnis zur Änderung der Ausgangsfunktion f(i) hohen Grenzfrequenz (Bandbreite) (Abb. 16) ergibt sich für das nächste Element f'(i+1)

$$f'(i+1) = f'(i) + \frac{f(i+1+n/2)}{n} - \frac{f(i+1-n/2)}{n} \qquad (15)$$

Nach dem Reziprozitätsgesetz von Zeit und Frequenz (Marko 35)) ist die dadurch definierte "Korrelationszeit", d.h. die Zeitdifferenz innerhalb derer benachbarte Funktionswerte noch einigermaßen voneinander abhängen, der Bandbreite reziprok. Entsprechend der Gleichung (15) wird die Glättung der Untergrundkurve vorgenommen.

5.3. Die programmtechnische Realisation

Das Betriebssystem CINE 200 der Firma Intertechnique bietet die Möglichkeit, neben den fest installierten Funktionen, eigene Programme zur Bearbeitung der aufgenommenen Daten zu erstel-

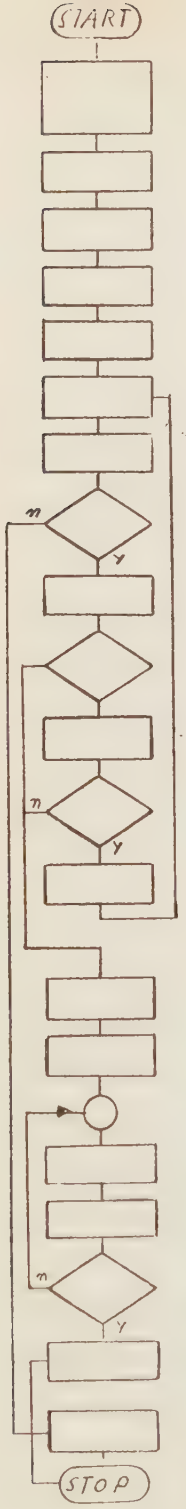
len. Als Programmiersprache wird eine etwas vereinfachte Version der Programmiersprache FORTRAN IV angeboten. Dies erlaubt eine komfortable Lösung der gestellten Aufgabe.

5.3.1 Der Gesamtablauf des Programms zur Bestimmung der Auswurffraktion

5.3.1.1 Einleitung und Untergrundkurve aufrufen

Zu Beginn des Programms ist festzustellen, wieviele Bilder die auszuwertende Sequenz umfaßt, wie hoch die Pulsfrequenz des Patienten ist und wieviele Maxima der Zeit-Aktivitätskurve bei der Berechnung der Auswurffraktion berücksichtigt werden sollen.

Der FORTRAN-Compiler des Systems CINE 200 kennt einige spezielle Funktionsaufrufe, die es dem Benutzer ermöglichen auf die Daten im System zuzugreifen. Mit der Funktion DESCRI ist es möglich, in ein Feld von vier ganzen Zahlen bestimmte Elemente der Patientenbeschreibung einzulesen. Das erste Element gibt die Nummer der Patientendatei mal 10 wieder, das zweite und dritte Element die Dimension des Bildes (x, y; z.B. 64 x 64 Matrixpunkte), das vierte Element schließlich die Anzahl der Bilder der Datei. Aus der Reform der "list mode"-Aufnahme ergeben sich im vorliegenden Fall bei einer Länge der interessierenden Sequenz von 10 sec und 25 Bildern pro Sekunde 250 Bilder, wozu noch ein Bild aus der Zeit vor Beginn der interessierenden Zeitspanne kommt, das die Summe der Bilder aus der Passage des Bolus durch den rechten Ventrikel und die Lunge darstellt. Eine Besonderheit des Systems ist, von jeder Datei ein Summenbild zu erstellen, das alle Bilder der Datei umfaßt. Dieses Bild wird als "Image 0" abgespeichert. Element 4 des Feldes von DESCRI liefert also 252. Die benötigte Bildzahl ergibt sich wie in Zeile 7.



Feststellung: a) Wieviele Bilder umfaßt die Sequenz
b) Pulsfrequenz
c) Wieviele Maxima berücksichtigen ?

Untergrundkurve aufrufen

Untergrundkurve glätten

Zeit-Aktivitätskurve aufrufen

Differenzbildung, Bestimmung d.abs.Max.

Phasenvariation, Bestimmung d.neuen abs. Max.

Frequenzvariation, Bestimmung d.exakten ω

Ist ω in Ordnung?

Bestimmung aller Max. vor d.abs. Max.

Prüfung ob 80% d.abs. Max. erreicht werden

Ausdruck d. Maxima mit Zeitpunkt

Soll ein neues Max. benutzt werden ?

Zeitpunkt d. neuen Max. eingeben

Berechnung d. gefitteten Funktion

Ausgabe der gefitteten Kurve und der Netto-Zeit-Aktivitätskurve

Fourier Integrale

Berechnung der Auswurffraktion und Ausdruck

Sind alle Maxima berücksichtigt ?

Sprung zum Ende

Mitteilung: Nicht auswertbare Daten,
andere Bildfolge

Die Anzahl der Bilder pro Sekunde (BPS) ist der Quotient Bildanzahl durch Länge der Sequenz (Zeile 8).
Der Funktionsaufruf RCOURB ruft eine bestimmte Kurve in einen Speicherbereich, aus dem mit Hilfe des Aufrufs GET die Werte der Kurvenpunkte in ein Feld eingelesen werden können. Jede Kurve ist mit einem Koeffizienten versehen mit dem alle aufgerufenen Werte multipliziert werden müssen, um den tatsächlichen Wert eines Kurvenpunktes zu erhalten (Zeilen 10 bis 15); Kurve = Wert · 2^{Koeff}. Um die Rechenzeit bei der Variationsrechnung zu verkürzen, wird als Anhaltswert die ungefähre Pulsfrequenz abgefragt und gleichzeitig damit die Anzahl der Maxima (Zeile 16 bis 18).
Da eine Angabe von "1" bei der Anzahl der Maxima kein Ergebnis liefern würde, ist in den Zeilen 19 bis 21 eine Kontrolle eingebaut, die auf jeden Fall dafür sorgt, daß über wenigstens eine Periode (NM = 2) gerechnet wird.

```
1 PAGE  0001
2          DIMENSION F(250),MA(9),MZ(9),KOURB(250),IDES(4),KF(250)
3          CALL DESCRI (1, IDES)
4          WRITE (0,19)
5   19     FORMAT (34H WIE LANGE IST DIE SEQUENZ (SEC) ?)
6          READ (0,0) IT
7          N=IDES(4)-2
8          BPS=N/IT
9          PI=3.14
10          CALL RCOURB(1,20,KOEFF)
11          CALL GET(1,1,N,KOURB(1))
12          IC=2**KOEFF
13          DO 1000 I=1,N
14             F(I)=KOURB(I)*IC
15  1000    CONTINUE
16          WRITE (0,20)
17  20      FORMAT (4IH PULSFREQUENZ U. ANZAHL D. MAX.EINGEBEN)
18          READ (0,0) PFZ, NM
19          IF(1-NM) 21,22,22
20  22      NM=2
21  21      CONTINUE
```

5.3.1.2 Glättung der Untergrundkurve

Bei der Glättung der Untergrundkurve nach (15) ist zuerst die Frage der Randbedingungen d. h. wenn ein Funktionswert mit einem Index 1 oder 250 aufgerufen wird, zu klären.

Bei einem Funktionswert mit dem Index < 1 wird mit dem Durchschnittswert der Funktion im Intervall n/2 vom Beginn an gerechnet. Es wird ein neuer Wert F'(1) bestimmt, der dann in die weitere Rechnung eingeht. (16) gibt die Berechnung wieder und in Abb. 17 wird der Funktionsverlauf dargestellt (Zeile 25 bis 28).

$$f'(1) = \frac{F(1) \cdot (n/2+1) + F(i)}{n} \qquad (16)$$

Abb. 17
Darstellung der Randbedingungen bei der Glättung

Falls der Index > 250 ist, wird mit dem Funktionswert von F (250) gerechnet.

Die Variable NFB entspricht der Anzahl der Bilder in einer Periode und ist gleich n/2. Der Quotient 60/Pulsfrequenz ist die Periodendauer T (Zeile22).

Die Bandbreite (Grenzfrequenz) AN (Zeile 22) wurde so gewählt, daß alle Frequenzanteile, die höher als die doppelte Pulsfrequenz sind,ausgefiltert werden.

```
22          NVB=BPS*60.0/PFZ
23          AN=2*NFB+1
24          ISE=N-1
25          FG(1)=(FLOAT(NFB)+1.0)*F(1)
26          DO 1  I=1,NFB
27             FG(1)=FG(1)+F(I+1)
28    1     CONTINUE
29          FG(1)=FG(1)/AN
30          DO 2 1=1,ISE
31             IDX1=I+1+NFB
32             IDX2=I+1-NFB
33             IF (IDX2) 3,3,4
34    3        IDX2=1
35    4        CONTINUE
36             IF (IDX1-N) 5,5,6
37    6        IDX1=N
38    5        CONTINUE
39             FG(I+1)=FG(I)+(F(IDX1)-F(IDX2))/AN
40    2     CONTINUE
41          DO 700 I=1,N
42             KOURB(I)=FG(I)
43    700   CONTINUE
44          CALL PUT (1,1,250KOURB(1))
45          CALL WCOURB (1,6,0,KOEFF)
```

In Zeile 41 bis 45 ist eine Kontrollausgabe der geglätteten Untergrundkurve vorgesehen.

5.3.1.3 Untergrundsubtraktion und Maximumsuche

Nach dem Aufruf der Zeit-Aktivitätskurve wird in der Laufanweisung 7 die Untergrundsubtraktion (Zeile 52) und die Bestimmung des absoluten Maximums und seines Zeitpunkts (Zeile 53 bis 56) durchgeführt.

```
46          CALL RCOURB (1,1,0,KOEFF)
47          CALL GET (1,1,N,KOURB (1))
48          IC=2**KOEFF
49          ABMA=O
50          DO 7 1 = 1, N
51             FZ=KOURB(I)*IC
52             F(I)=FZ-FG(I)
53             IF (ABMA-F(I)) 10,10,13
54    10       ABMA=F(I)
55             IZM=I
56             CONTINUE
57     7     CONTINUE
```

5.3.1.4 Variationsrechnung für die Phase

Wie in 5.1.3 erläutert wird die Variationsrechnung für die Phase und damit die Bestimmung des neuen "absoluten" Maximums durchgeführt. Die Variable IW (Zeile 61) stellt die halbe Periodendauer T/2 (= pi) dar, womit in Zeile 62 und 63 der Start- und Endpunkt der Rechnung festgelegt wird. Die Variable IPH (Zeile 64) ist gleich T/4 (= pi/2). In den Zeilen 65 und 67 sind Prüfungen auf die Lage des absoluten Maximums vorgesehen. Falls das absolute Maximum zu nahe am Nullpunkt, d.h. weniger als die halbe Periodendauer (T/2), oder am Ende der Sequenz liegt, ist eine Auswertung nicht möglich bzw. sinnlos. Dies wird dem Benutzer mitgeteilt zusammen mit der Aufforderung eine neue Bildfolge zu wählen (Sprung nach 91).
Der in der Variation zu suchende Extremwert wird sicherheitshalber auf einen sehr kleinen, aber definierten Wert von -10^{-10} festgelegt (Zeile 69). Wenn ein Extremwert gefunden wurde, wird in der Zeile 82 und 83 das neue "absolute" Maximum und sein Zeitpunkt festgelegt.
Zur Berechnung der Periodendauer wird der oben eingegebene Anhaltswert der Pulsfrequenz benutzt, da hierbei ein Näherungswert vollkommen ausreicht.

```
58          IKOR=-1
59   604    OMO=(PFZ/60.0)*2.0*PI
60 PAGE   0002

61          IW=((60.0/PFZ)*BPS/2.0)+0.5
62          IBF=IZM-IW
63          IEF=IZM+IW
64          IPH=((60.0/PFZ)*BPS/4.0)+0.5
65          IF (IBF) 91,91,240
66   250    CONTINUE
67          IF (IEF+IPH-N) 241,241,91
68   241    CONTINUE
69          FPHM=-1E10
70          DLTARG=PI/(FLOAT(IPH)*2.0)
71          DO 250 I=IBF, IEF
```

```
72              IA=I-IPH
73              IE=I+IPH
74              ARG=-DLTARG*FLOAT(IPH)
75              FPH=0.0
76              DO 260 J=IA,IE
77                 FPH=FPH+F(J)*COS(ARG)
78                 ARG=ARG+DLTARG
79  260         CONTINUE
80              IF FH-FPHM) 261,261,262
81  262         FPHM=FPH
82              IZM=I
83              ABMA=F(I)
84  261         CONTINUE
85  250     CONTINUE
```

5.3.1.5 Variationsrechnung für die Frequenz

Die Suche nach der exakten Kreisfrequenz wird in einem Bereich von ± 20 % der eingegebenen Pulsfrequenz in 1 % Schritten durchgeführt. Das Integral, hier als Summe, wird über eine ganze Zahl von Perioden gebildet, die durch die Anzahl der zu berücksichtigenden Maxima gegeben wird. Falls die obere Grenze höher als die Anzahl der Bilder der Sequenz wird, wird die Anzahl der Maxima sooft um 1 vermindert bis die Grenze innerhalb der Sequenz liegt (Zeile 99 bis 102).
Zur Kontrolle wird aus der gefundenen Kreisfrequenz die Pulsfrequenz berechnet und ausgedruckt. Der Benutzer kann jetzt entscheiden, ob das Ergebnis im Bereich des Möglichen liegt oder nicht (Zeilen 114 bis 119). Auf diese Weise können Fehler bei der Eingabe der Pulsfrequenz entdeckt werden.

```
86          TB=OMO*0.8
87          TS=OMO*1.2
88          TSW=OMO*0.01
89          ITB=TB*1000.0
90          ITS=TS*1000.0
91          ITSW=TSW*1000.0
92          TNM=-1E10
93          AOM=TB
94          DO 300 J=ITB,ITS,ITSW
95             TNI=0
96             DLTARG=AOM/BPS
97             ANM2=NM
```

```
98    24        NE=IFIX(ANM2*(BPS*2.0*PI/AOM)+0.5)+IZM
99              IF (NE-N) 26,26,25
100   25         ANM2=ANM2-1.0
101              IF (ANM2) 91,91,24
102   26         CONTINUE
103              ARG=0
104               DO 100 I=IZM,NE
105                  TNI=TNI+F(I)*COS(ARG)
106                  ARG=ARG+DLTARG
107   100        CONTINUE
108              IF (TNM-TNI) 40,40,50
109   40         TNM=TNI
110              OM2=AOM
111   50         CONTINUE
112              AOM=AOM+TSW
113           CONTINUE
114           PDF=(OM2/(2.0*PI))*60.0
115           WRITE (0,59) PDF
116   59      FORMAT (4H      ,F4.1,30H  PULSFREQU.AUS FIT, OK=1,NO=0)
117           READ(0,0) IOK
118           IF(1-IOK) 90,90,91
119   90      CONTINUE
```

5.3.1.6 Bestimmung der Maxima

Aus der bei der Frequenzvariation gefundenen Kreisfrequenz wird die Anzahl der Bilder pro Periode berechnet (Zeile 121). Von dem bei der Phasenvariation gefundenem "absoluten" Maximum ausgehend, werden nun die zeitlich vor diesem Maximum liegenden Maxima der Zeit-Aktivitätskurve bestimmt (Schleife 500 Zeile 127 bis 136). Gleichzeitig ist eine Prüfung eingeführt, ob eines dieser Maxima größer oder gleich 80 % des Ausgangsmaximums ist. Ist dies der Fall, wird das absolute Maximum mit dem Maxima > 80 % ausgedruckt. Diese Möglichkeit wurde vorgesehen, da bei Patienten mit einer sehr langen Kreislaufzeit die Boluspassage stark verzögert ist, und der Zeitpunkt eines absoluten Maximums von statistischen Schwankungen bestimmt werden kann (langsam abfallender Schenkel der Untergrundkurve). Es kann nun korrigierend eingegriffen werden und ein früheres Maximum als Ausgangspunkt bestimmt werden. Falls dies getan wird, wird für dieses neue "abso-

lute" Maximum wieder ein Phasen- und Frequenzfit durchgeführt. Ausgehend vom absoluten Maximum werden die für die Auswertung in Betracht kommenden Maxima nach (17) bestimmt (Zeile 155 bis 163).

$$Mz(n) = Mz(1) + n^{*} \text{ Bilder/Periode} \quad (17)$$

```
120  PAGE  0003

121           BS=(2.0*PI/OM2)*BPS
122           IBS1=BS*10.0
123           IF (IKOR) 605,605,501
124    605    IZ=0
125           PRMA=0.8*ABMA
126           TM=IZM
127           DO 500 I=1,6
128              TMP=TM-BS
129              IMM=(TMP-BS/2.0)+0,5
130              IF (IMM) 501,501,502
131              IF (F(IMM)-PRMA) 502,502,501
132    502       MA(I)=F(IMM)
133              MZ(I)=IMM
134              IZ=IZ+1
135              TM=TMP
136    500    CONTINUE
137           WRITE (0,503) ABMA,IZM
138    503    FORMAT (/," ABSOLUTES MAX:",I4" ZEITPUNKT:",I3)
139           WRITE (0,504)
140    504    FORMAT (/," WEITERE BENUTZBARE MAXIMA")
141           DO 600 I=1,IZ
142              WRITE (0,601) I, MA(I),MZ(I)
143    601       FORMAT (2X,I1," .",3X,"MAX:",I4, " ZEITPKT.:",I3)
144    600    CONTINUE
145           WRITE (0,602)
146  602      FORMAT (/,"KORREKTUR ?,JA=1,NEIN=0")
147           READ (0,0) IKOR
148           IF (IKOR) 501,501,603
149  603      WRITE (0,606)
150  606      FORMAT ("ZEITPKT: NEUES MAX EINGEBEN ")
151           READ (0,0) IZM
152           PFZ=PDF
153           GOTO 604
154  501      CONTINUE
155           DO 110 M=1,NM
156              TM=IZM
157              MZ(1)=IZM
158              DO 111 IM=2,NM
159                 TM=TM+BS
160                 IMM=TM+0,5
161                 MZ(IM)=IMM
162  111         CONTINUE
163           CONTINUE
```

5.3.1.7 Kontrollausgabe der Kurven

Um eine Kontrolle über die Arbeitsweise des "Fittings" zu haben, wurde ein Kontrollausdruck für die Netto-Zeit-Aktivitätskurve und eine mit der Kreisfrequenz berechneten Cos-Funktion vorgesehen. Der Startzeitpunkt wird auf das "absolute" Maximum festgelegt, so daß der Ausdruck die zeitliche Lage der gefitteten Cos-Funktion zu Zeit-Aktivitätskurve wiedergibt (Zeilen 164 bis 184).

```
164           WRITE (0,305)
165   305     FORMAT (14H A0,A Eingeben)
166           READ (0,0) A0,A
167           DO 301 I=1,IZM
168              KOURB(I)=0
169   301     CONTINUE
170           DLTARG=OM2/BPS
171           ARG=0
172           DO 304 I=IZM,250
173              KOURB(I)=A0+A*COS(ARG)
174              ARG=ARG+DLTARG
175   304     CONTINUE
176           KOEFF=0
177           DO 306 I=1,250
178              KF(I)=F(I)
179   306     CONTINUE
180 PAGE  0004

181           CALL PUT (1,1,250,KF(1))
182           CALL WCOURS (1,7,0,KOEFF)
183           CALL PUT (1,1,250,COURB(1))
184           CALL WCOURB (1,8,0,KOEFF)
```

5.3.1.8 Die Fourier Integrale und die Berechnung der Auswurffraktion

Die in 5.1.1 angegebenen Integrale zur Berechnung von A_o und A_1 werden als Summen über eine Periode der Zeit-Aktivitätskurve gelöst. Die genaue Periodendauer über die das Integral gebildet werden soll, wird in Zeile 190 errechnet und in Zeile 195 die zugehörige Anzahl Bilder. Der Quotient der beiden Werte ist die Argumentschrittweite für die Cos-Funktion im Integral für A_1.

Das aktuelle Argument wird in Zeile 203 innerhalb der Laufanweisung 212 errechnet.
Mit den Werten von A_o und A_1 wird dann die Auswurffraktion AF nach (8) berechnet und ausgedruckt (Zeile 206 bis 208).
Die Schleife 210 sorgt dafür, daß die vorgegebene Anzahl der Maxima abgearbeitet wird.

```
185           NM1=NM-1
186           DO 210 K=1,NM1
187              AINT=0
188              IJB=MZ(K)
189              IJE=MZ(K+1)
190              AF=2.0*PI/OM2
191              DO 211 II=IJB,IJE
192                 AINT=AINT+F(II)
193   211           CONTINUE
194              A0=(1.0/AF)*AINT
195              AW=IJE-IJB
196              ASW=AF/AW
197              DT=0
198              ARG=0
199              AINT=0
200              Do 212 IL=IJB,IJE
201                 AINT=AINT+F(IL)*COS(ARG)
202                 DT=DT+ASW
203                 ARG=OM2*DT
204   212           CONTINUE
205              A1=2.0*AINT/AF
206              EF=(2.0*A1/(A0+A1))*100.0
207              WRITE (0,23)K,EF
208   23         FORMAT (3H   ,I1,3H.   ,F3.1,19H %EJECTIONFRACTION)
209   210     CONTINUE
```

5.3.1.9 Das Ende des Programms

Da sich an das Auwerteprogramm ein Programm zur Herzwandbewegungsanalyse anschließt, ist in den Zeilen 210 bis 214 eine Übergabe der relevanten Daten vorgesehen.
Die Anzahl der Bilder pro Periode mit 10 multipliziert, der Zeitpunkt des "absoluten" Maximums und die Anzahl der Bilder der Gesamtsequenz werden in ein Feld eingelesen und in Form einer Kurve an das Betriebssystem übergeben. Das anschließende

Programm kann dann auf die Daten per Kurvenaufruf zugreifen. Die Sprungadresse 91 (Zeile 216) wird von den erwähnten Kontrollen innerhalb des Programms bei Feststellung nicht auswertbarer Daten angesprochen (Zeilen 65,67,101,118).

```
210             MA(1)=IBS1
211             MA(2)=IZM
212             MA(3)=N
213             CALL PUT (1,1,3,MA(1))
214             CALL WCOURB (1,50,KOEFF)
215             GOTO 92
216  91         WRITE (0,32)
217  32         FORMAT(41H NICHT AUSWERTBARE DATEN,ANDERE BILDFOLG
218             STOP
219             END
```

5.4 Die Herzwandbewegungsanalyse

Wie bereits in 2 dargestellt, ist die Herzwandbewegungsanalyse für die Abschätzung der Prognose in der Therapie der koronaren Herzkrankheit von großer Bedeutung. Da die Herzaktion bei der ersten Boluspassage mit einer hohen zeitlichen Auflösung aufgezeichnet und zudem für die Bestimmung der Auswurffraktion der Zeitpunkt der Enddiastole und Endsystole berechnet wird, können aus den vorhandenen Bildern die Herzwandbewegungen dargestellt werden.

5.4.1 Problemstellung

Durch die hohe zeitliche Auflösung bedingt, beträgt die Zählrate in der Region über dem linken Ventrikel im einzelnen Bild nur ca. 500 counts/0,04 sec bei der Enddiastole. Eine wesentliche Erhöhung der verabreichten Radioaktivität ist aus den in 5.1.1 diskutierten Gründen nicht möglich, so daß man eine Verringerung der zeitlichen Auflösung in Betracht ziehen muß.

Andere Arbeitsgruppen benutzten 50 msec (41), 60 msec (27) und 100 msec (23). Im vorliegenden Fall wurde eine Zeitdauer von 80 msec herangezogen, da sich dieser Wert durch eine geradzahlige Verminderung aus der bereits bestehenden Bildsequenz mit 25 Bilder/sec (= 40 msec Aufnahmezeit/Bild) ergibt. Hierdurch kann die Verwendung der 64 x 64 Matrix beibehalten werden.

Bei einer Herzfrequenz von 70 Schlägen/min betragen die zur Erstellung des endsystolischen Bildes benötigten Zeitintervalle von der Protodiastole und der isometrischen Erschlaffung zusammen 70 msec (59). 80 msec stellen damit ein tolerables Zeitintervall dar. Die für das enddiastolische Bild benutzte Endphase der Ventrikeldiastase läßt zeitlich einen größeren Spielraum zu. Bei Zunahme der Herzfrequenz verkürzt sich vorwiegend die Diastolendauer (59), so daß sich das Verfahren bei Herzfrequenzen bis 100 Schlägen/min innerhalb sicherer Grenzen befindet. Da bei höheren Schlagfrequenzen eine zunehmende Zahl von endphasigen Zuständen in der 10 sec langen Meßdauer zur Verfügung stehen, kann die Addition zweier Bilder pro Endphase zugunsten der Verwendung weiterer Endphasen für die Summenbilder verlassen werden (40 msec pro Summenbild).

Trotz der sicheren Bestimmung der endphasischen Zeitpunkte durch die Frequenz- und Phasenvariation ist eine Kontrolle der endlich benutzten Bilder notwendig. Durch die Zufälligkeiten des radioaktiven Zerfalls ist es durchaus möglich, daß gerade zum Zeitpunkt der Auswahl ein Bild sehr schlechter Qualität vorhanden ist. Daher empfiehlt es sich dieses Bild von der Summation auszuschließen. Um jedoch eine immer gleiche Bildanzahl für das Erstellen der endphasischen Summenbilder

zu haben, kann z. B. ein Bild guter Qualität doppelt genommen werden.
Zur Kontrolle wird aus der enddiastolischen und der endsystolischen Zählrate über dem Ventrikel nochmals die Auswurffraktion berechnet. Diese sollte innerhalb ± 10 % mit dem in 5.1.3.4 berechneten Wert übereinstimmen.

5.4.2 Programmbeschreibung

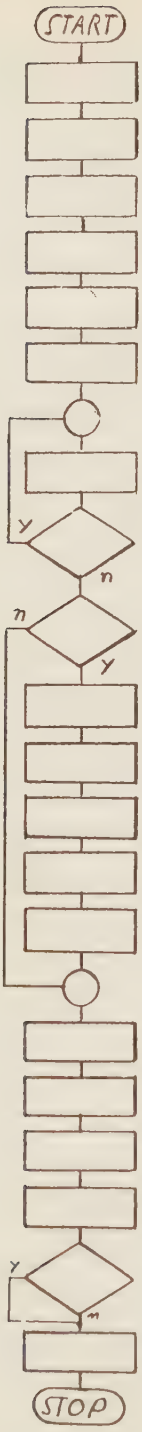
Zur Summation der enddiastolischen und endsystolischen Bilder wurde ein weiteres FORTRAN Programm erstellt.
Als Anfangswerte werden der Zeitpunkt des absoluten Maximums, die Anzahl der Bilder pro Herzzyklus und die Anzahl der Bilder der Sequenz benötigt. Wie bereits in 5.2.1.9 erläutert, geschieht diese Datenübergabe aus dem vorhergehenden Programm zur Bestimmung der Auswurffraktion mittels eines Kurvenaufrufs.
Aus den vorhandenen Daten werden nun die Zeitpunkte der Enddiastole und Endsystole zuzüglich dem jeweils unmittelbar folgenden Bild berechnet. Es schließt sich ein Ausdruck der gefundenen Bildnummern mit den Zählraten über dem linken Ventrikel an. Der Benutzer kann nun die Bilder auswählen, die aufgrund ihrer Zählrate zur Erstellung des Summenbildes herangezogen werden sollen. Er hat die Möglichkeit Zählratengrenzen einzugeben oberhalb bzw. unterhalb derer kein Bild zur Summation verwandt werden soll. Diese, als nicht benutzbar erkannten, Maxima und Minima werden gelöscht. Ein Kontrollausdruck bestätigt das Ergebnis.
Die in die nähere Auswahl genommenen Bilder werden auf einem Sichtgerät dargestellt und geben dem Benutzer Gelegenheit Bil-

der schlechter Qualität ebenfalls auszumustern. Diese Ausmusterung wird als Korektur bezeichnet. Man kann jetzt die Bildnummern der zu eliminierenden Bilder eingeben und deren Löschung durchführen. Hiernach ist eine Verdopplung qualitativ hochwertiger Bilder notwendig, um die Gesamtanzahl der Bilder gleich zu halten. Es erfolgt wiederum ein Kontrollausdruck.

Aus den endgültig ausgewählten Bildern wird nun die Gesamtzählrate über dem linken Ventrikel für die Enddiastole und die Endsystole berechnet und ausgedruckt. Nach der in 4.3.2.2 angegebenen Formel (1) wird hieraus die Auswurffraktion errechnet. Diese Bestimmung wird einmal ohne und einmal mit Untergrundsubtraktion durchgeführt.

Der Benutzer kann nunmehr auswählen, ob er die Summenbilder mit oder ohne Untergrundsubtraktion wünscht. Dieser subtrakierte Untergrund ergibt sich aus der geglätteten Untergrundkurve.

Die ausgewählten enddiastolischen und endsystolischen Bilder werden jetzt zu zwei Summenbildern addiert, die eine Beurteilung der Herzwandbewegung gestatten. Die Summenbilder werden als "Image 0" für die Diastole und "Image 1" für die Systole in die Patientendabei übertragen. Von dort stehen sie zur weiteren Bearbeitung zur Verfügung.



Datenübergabe

Feststellung d.Zeitpunkts aller Max. u. Min. incl. Bildung n+1

Ausdruck aller Max. und Min.

Eingabe d. Zählratengrenzen

Löschung nicht benutzbarer Max. u. Min.

Kontrollausdruck

Darstellung d. zugehörigen Bilder Enddiastole,Endsystole

Darstellung wiederholen ?

Korrektur erwünscht ?

Welche Max. u. Min. eliminieren ?

Löschung

Welche Max. u. Min. verdoppeln ?

Verdopplung

Kontrollausdruck

Ausdruck d. Zählraten von endsystolischem u. enddiastolischem Bild ohne Untergrund

Berechnung der Auswurffraktion

Ausdruck d. Zählraten von endsystolischem u. enddiastolischem Bild mit Untergrund

Berechnung der Auswurffraktion

Summenbilder mit Untergrund ?

Summation

5.4.3 Die Darstellung der Herzwandbewegung

Nach der Erstellung des enddiastolischen und endsystolischen Bildes mit Hilfe des in 5.3.2 erläuterten FORTRAN Programmes kann die Darstellung der Herzwandbewegung auf zwei Wegen erfolgen.

Zum einen kann man die Bilder in schneller Reihenfolge wiedergeben und unter Ausnutzung der Nachleuchtdauer der Leuchtschicht der Oszilloskopröhre den von der Herzwand überstrichenen Bereich beobachten, wobei diese Beobachtung nicht dokumentiert werden kann.

Die zweite, exaktere Bewertung erfolgt mit Hilfe des für die EKG getriggerten Aufnahmen erstellten Programms (siehe auch 4.3.1.1). Hierbei werden auf dem Schirm des Farb-Bildschirmgerätes Isoradioaktivitäts-Linien dargestellt, die ungefähr den Grenzen des linken Ventrikels entsprechen (sog. Perimeter). Unter Umständen ist vor dieser Darstellung eine Bereinigung der Bilder von den statistischen Schwankungen erforderlich. Dies ist mit Hilfe einer im Betriebssystem vorhandenen Glättungsprozedur möglich. Aus diesen sogenannten Perimetern werden für Enddiastole und Endsystole je eine "region of interest" definiert, die vom Programm angesprochen wird. Durch die Anwendung des "Cut off" (siehe 4.3.1.1) werden die Grenzen des Kavums neu definiert und gleichzeitig optisch kontrolliert. Nach der Subtraktion des korrigierten endsystolischen Bildes von dem der Enddiastole entsteht ein Differenzbild, in dem der Bereich hellgetastet ist, den die Kavumgrenze von der Enddiastole bis zur Endsystole überstreicht. Damit ist der Bereich markiert, der zum Schlagvolumen des Ventrikels beiträgt. Mit Hilfe dieses Bereiches kann die Bewegung der Ventrikelsegmente und der Ventilebene beurteilt werden.

Abb. 18 Patient mit koronarer Herzkrankheit. Darstellung von Bildern der Enddiastole (a), ED-Perimeter (b), Endsystole (c), ES-Perimeter (d) und Subtraktionsergebnis (Enddiastole minus Endsystole = hellgesteuerter Bereich) zur Beurteilung der Herzwandbewegung projeziert auf das endsystolische Bild (e).

Abb. 18 a

Abb. 18 b

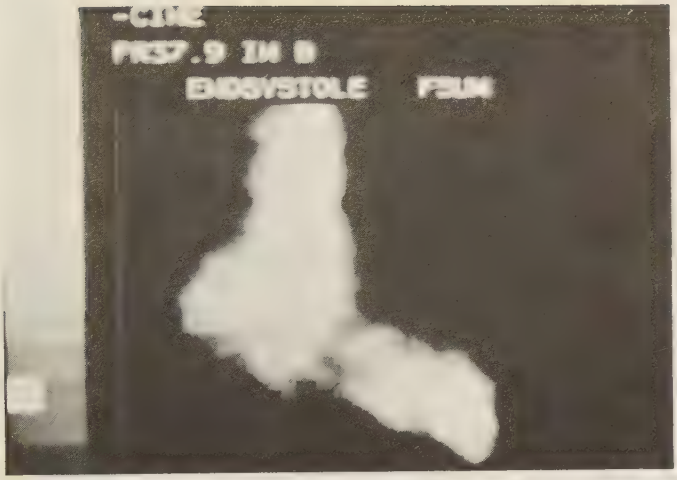


Abb. 18 c

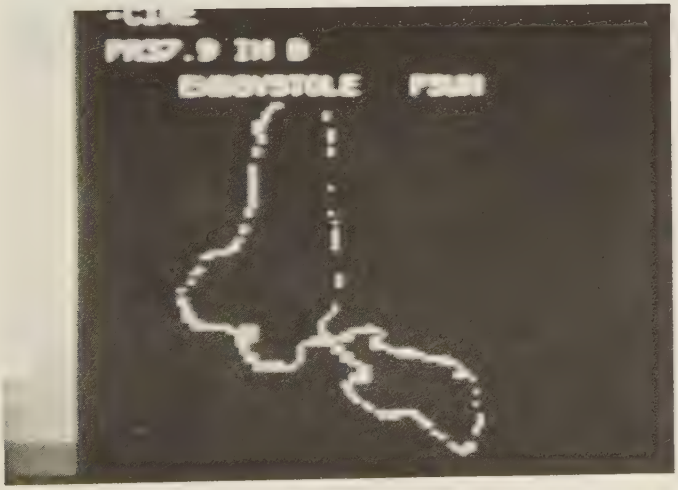


Abb. 18 d

In den Abbildungen 18 e und 19 ist den Bildern aus der Kineventrikulographie (19) das Differenzbild (18 e) mit Helltastung gegenübergestellt. Der hellgetastete Bereich der Wandbewegung zeigt eine Akinesie im Bereich der Vorderwand und der Spitze, was durch die kineventrikulographischen Aufnahmen bestätigt wird.

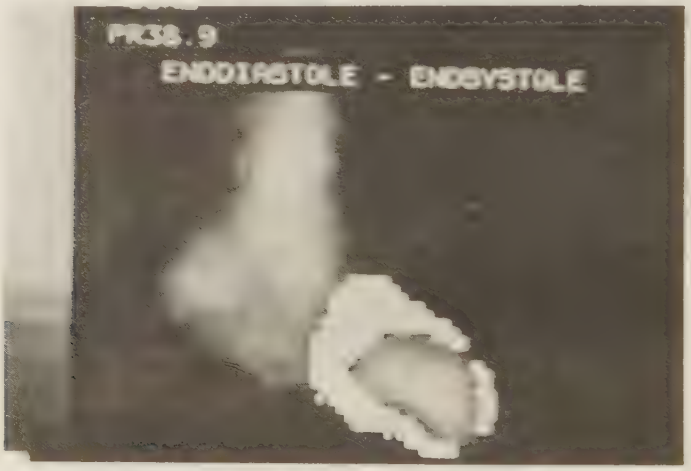


Abb. 18 e

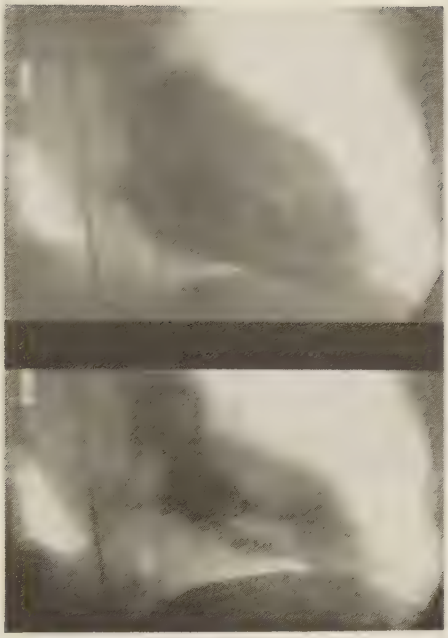


Abb. 19
Kineventrikulographische Bilder von Enddiastole und Endsystole desselben Patienten

In Abbildung 20 a und 20 b ist die Enddiastole bzw. Endsystole und in Abbildung 20 c das Differenzbild mit Helltastung dargestellt. Ein Vergleich mit den kineventrikulographischen Aufnahmen in Abb. 20 d zeigt im Gegensatz zur nuklearmedizinischen Untersuchung keine Normokinesie im Bereich des gesarten Ventrikels, sondern eine Hypokinesie im Bereich der Spitze.

Abb. 20
Patient mit fast normalem Bewegungsablauf. Enddiastole (a), Endsystole (b), Kontraktionsablauf (c).

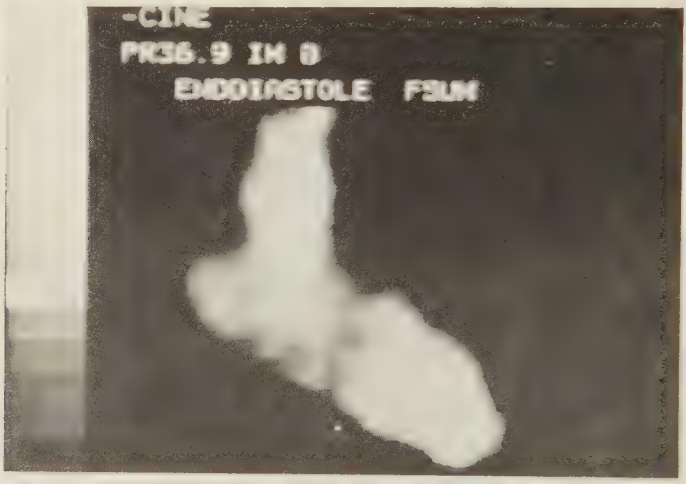


Abb. 20 a

Abb. 20 b

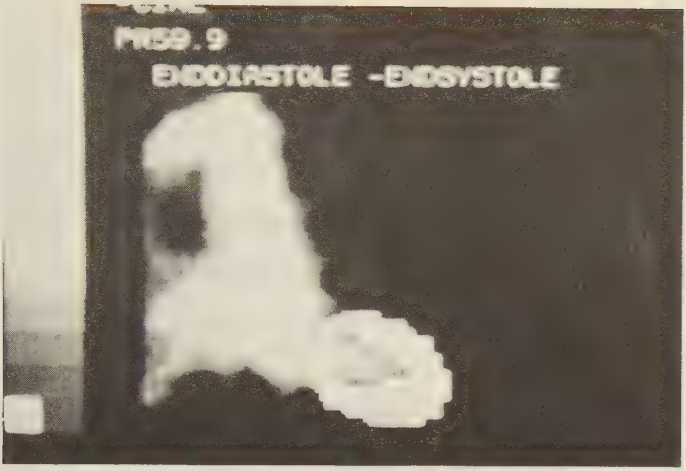


Abb. 20 c

Abb. 21
Kineventrikulographische Bilder von Enddiastole und Endsystole desselben Patienten.

In Abb. 22 wird der Einfluß des "Cut off" auf die Deutlichkeit der Darstellung aufgezeigt. Es hat sich im Lauf der Untersuchungen gezeigt, daß eine "Cut off" Rate von 80 % eine gute Definition der Cavumgrenzen und eine klare Darstellung des von der Herzwand überstrichenen Bereiches bewirkt. In Abb. 22 wurde der Bewegungsbereich dunkelgesteuert, und eine "Cut off" Rate von 70 und 80 % gegenübergestellt.

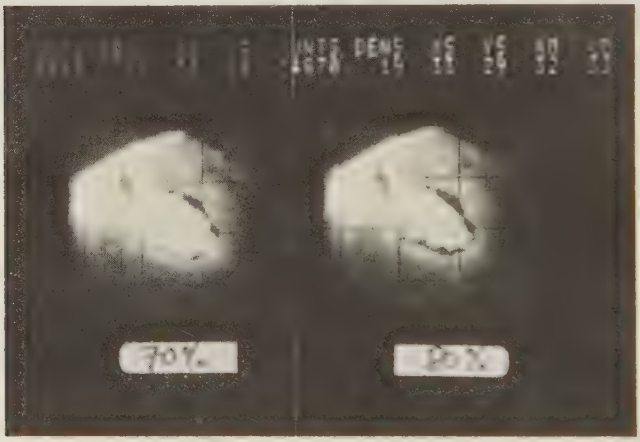


Abb. 22
Einfluß des "Cut off" auf die Darstellung des Bewegungsbereiches.

6 ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Untersuchungen mittels nuklearmedizinischer Methoden waren mit denen der Kineventrikulographie zu vergleichen. Angestrebt wurde eine Darstellung der Korrelation in Form einer linearen Regression.

Die statistische Auswertung wurde in zwei Schritten vorgenommen.

Zuerst wurde mit Hilfe des t-Testes für verbundene Stichproben festgestellt, daß sich die Werte der Auswurffraktion der verschiedenen Methoden nicht signifikant unterscheiden. Als Grenzwert der Irrtumswahrscheinlichkeit wurde 5 % angenommen, wobei diese Grenze immer stark unterschritten wurde. Von einer Herabsetzung dieser Grenze wurde allerdings auf Grund der relativ kleinen Kollektive abgesehen. In einem zweiten Schritt wurde dann die lineare Regression berechnet und ein Diagramm gezeichnet.

6.1 Die Auswurffraktion

Zu Beginn der Untersuchungsreihe und während der Frühphase der ersten Boluspassage wurden Patienten, die sich kurz vor oder nach der nuklearmedizinischen Untersuchung einer Herzkatheteruntersuchung unterziehen mußten, mit dem Verfahren der EKG getriggerten Aufnahme untersucht.

Abb. 23 zeigt den Zusammenhang der Ergebnisse.

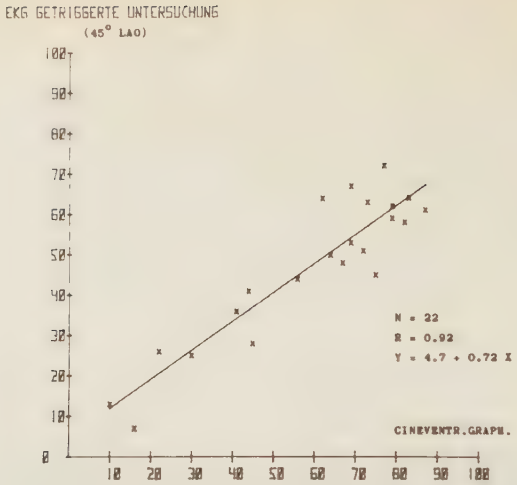


Abb. 23
Korrelation von Werten der Auswurffraktion, bestimmt mit der EKG getriggerten Untersuchung und der Kineventrikulographie

Nachdem die Entwicklungsarbeiten an der Methode der ersten Boluspassage abgeschlossen waren, wurde bei 12 Patienten, die mit dieser Methode untersucht worden waren, noch zusätzlich EKG getriggerte Aufnahmen angefertigt (siehe 4.3.1). Abb. 24 zeigt den Zusammenhang zwischen den Ergebnissen.

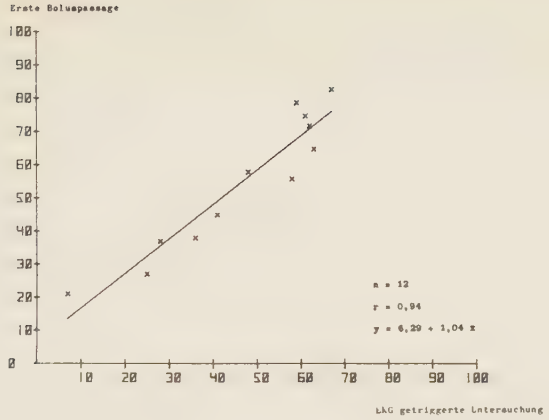


Abb. 24
Korrelation von Werten der Auswurffraktion, bestimmt mit der EKG getriggerten Untersuchung und der ersten Radionuklid Passage

Die gute Korrelation (r =0,94) und die geringe Verschiebung in Richtung der y - Achse (b = 6,29) bestätigen die Gleichwertigkeit der Verfahren bei der Bestimmung der Auswurffraktion. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß sich die Verfahren hinsichtlich der Aufnahmeprojektion unterscheiden. Die EKG getriggerte Aufnahme wird in 45° LAO Projektion, die Methode der ersten Boluspassage in 30° RAO Projektion ausgeführt. Aus diesem Grund ist ein direkter Vergleich der beiden Verfahren bei der Herzwandbewegungsanalyse nicht möglich.
Als die Zuverlässigkeit der ersten Boluspassage erwiesen war, und weitere Untersuchungen und Verbesserungen der Technik (Ausrüstung der Kamera mit einem konvergierenden Kollimator) dieses Verfahrens zeigten, daß auch eine Herzwandbewegungsanalyse möglich ist, wurde in der Folge auf die EKG getriggerte Aufnahme verzichtet.

In Abb. 25 wird der Zusammenhang der Ergebnisse der Bestimmung der Auswurffraktion im Rahmen der ersten Boluspassage ohne Berücksichtigung von Bewegungsstörungen mit den Ergebnissen der Kineventrikulographie aufgezeigt.

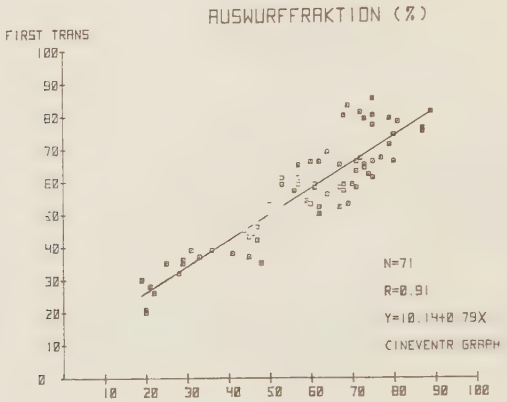


Abb. 25
Korrelation von Werten der Auswurffraktion, bestimmt mit der Kineventrikulographie und der ersten Radionuklid Passage.

Die errechnete Regressionsgerade läßt erkennen, daß die nuklearmedizinisch bestimmten Werte im Bereich einer Auswurffraktion größer 50 % eher höher sind als die kineventrikulographisch gemessenen.

Die Abbildungen 26 und 27 zeigen die Zusammenhänge bei einer Unterscheidung nach Bewegungsstörungen in Normokinesie und Asysnergie.

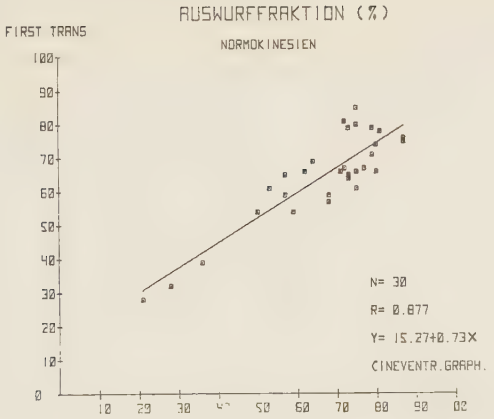


Abb. 26
Korrelation von Werten der Auswurffraktion (s.Abb.25) bei normokinetischer Herzwandbewegung

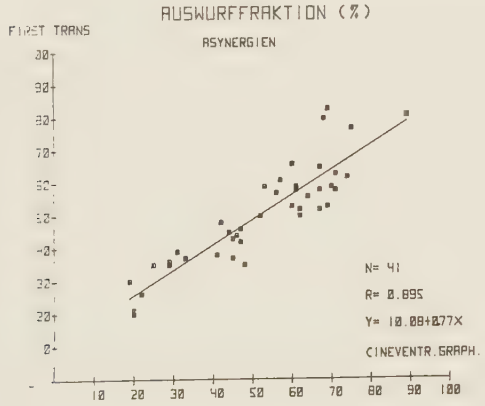


Abb. 27
Korrelation von Werten der Auswurffraktion (s.Abb.25) bei asynergetischer Herzwandbewegung.

Die für diese Untergruppen berechneten Korrelationskoeffizienten und Tendenzen unterscheiden sich nicht maßgeblich voneinander und ebensowenig vom Gesamtkollektiv.

Es kann somit festgehalten werden, daß die Methode der ersten Boluspassage ihre Zuverlässigkeit gezeigt hat. Ihre Unabhängigkeit von Veränderungen der ventrikulären Wandbewegung sowie die geringe Belastung des Patienten bei der Untersuchung läßt sie insbesondere für die Untersuchung schwerkranker Patienten geeignet erscheinen. Limitierend ist hierbei lediglich der Umfang des Systemspeichers bei einer extrem verlängerten Kreislaufzeit sowie eine Auflösung des Radioaktivitätsbolus. Die rasche Diagnose, auch in der Akutphase, und die Verfolgung einer Therapie eröffnen im Regelfall Wege die Behandlung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit zu unterstützen.

6.2 Die regionale Wandbewegung des linken Ventrikels

Ein Vergleich von Kineventrikulographie und erster Boluspassage bezüglich der Herzwandbewegung wurde nur bei Patienten vorgenommen (n = 30), die mit der mit dem konvergierenden Kollimator ausgerüsteten Kamera untersucht worden waren. Bei Verwendung eines hochempfindlichen Parallelloch-Kollimators konnte zwar die Auswurffraktion berechnet werden, eine Erstellung endphasischer Bilder der Ventrikelaktion war wegen der schlechten Zählratenausbeute nicht möglich.

In Tabelle 1 ist die mittlere Pulsfrequenz und die über dem Kavum des linken Ventrikels aufsummierte Zählrate bei enddiastolischen und endsystolischen Bildern in Abhängigkeit von der Wandbewegung dargestellt.

	Normokinesie	Asynergie	p
Pulsfrequenz	75 ± 12,3	70 ± 13,7	
Enddiastole	3712 ± 1695	5732 ± 2019	0,05
Endsystole	1158 ± 669	2909 ± 1600	0,05
n	11	19	

Tabelle 1 Mittelwerte ($\bar{x} \pm 1s_x$) der Pulsfrequenz sowie der zur Erstellung der Bilder verwandten Zählraten in Abhängigkeit von der linksventrikulären Wandbewegung.

Die Zählraten bei den Asynergien sind signifikant höher als bei Normokinesien, was bei den endsystolischen Bildern deutlicher zum Ausdruck kommt als bei den enddiastolischen.
In Tabelle 2 werden die Resultate des Vergleichs wiedergegeben. Es zeigt sich eine nur geringfügige Abweichung. So wurde nuklearmedizinisch siebenmal, kineventrikulographisch viermal eine Hypokinesie festgestellt, wenn die andere Methode eine Normokinesie beschrieb. Bei 50 Regionen herrschte Übereinstimmung. Die größte Abweichung ergab sich für ein inferiores Segment, dessen Bewegung nuklearmedizinisch als hypokinetisch, kineventrikulographisch jedoch eindeutig dyskinetisch beschrieben wurde. Bei 75 von 90 Segmenten (= 83 %) ergab sich eine vollständige Übereinstimmung, sowohl für unterschiedliche Asynergien innerhalb eines Segmentes als auch an mehreren Segmenten bei demselben Patienten.

Ergebnisse der Wandbewegungsanalyse 30° RAO
für die Segmente Vorderwand, Spitze, inferior

	I	II	III	IV	F_{SUM} (80 msec)
I	50	7			I = Normokinesie
					II = Hypokinesie
					III = Akinesie
II	4	13	1		IV = Dyskinesie
					n = 30 Patienten
III		1	9		(90 Segmente)
IV		1	1	3	
CINE					

CINE = Kineventrikulographie; F_{SUM} = endphasige Bilder aus der ersten Radionuklid-Passage

Die sich aus diesen Ergebnissen erschließende Möglichkeit Störungen im regionalen Kontraktionsablauf schon inder Frühphase der Erkrankung festzustellen, wird den Wert dieser nichtinvasiven Herzwandbewegungsanalyse in der Behandlung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit wesentlich erhöhen.

7 DISKUSSION

Die Bestimmung der Auswurffraktion des linken Ventrikels aus der ersten Radionuklid-Boluspassage mit Hilfe einer Einkristall-Gammakamera, Untergrundsubtraktion (19, 50) und die Annäherung der Zeit-Aktivitätskurve durch eine Sinus-Funktion wurde schon durch die Arbeitsgruppe um Ashburn (32, 50) vorgestellt. Die Untersuchungen weiterer Autoren (19, 34, 55) bestätigen die Genauigkeit und Zuverlässigkeit dieses Verfahrens durch Vergleich mit invasiv ermittelten Werten der Auswurffraktion. Nach Ergebnissen von Folland und Mitarbeitern (19) ist die auch hier angewandte Methode der Berechnung der Auswurffraktion aus der linksventrikulären Zeit-Aktivitätskurve der Bestimmung der Auswurffraktion nach der Halbachsen-Methode aus nuklearmedizinisch erstellten endphasigen Bildern des Ventrikels überlegen.
Durch die Anwendung anderer mathematischer Verfahren bei der Auswertung der Zeit-Aktivitätskurve (Variationsrechnung und Fourier Analyse) konnten systembedingte Fehler (siehe 5.2) in der Auswertung nach der Methode nach Ashburn und Mitarbeiter (4, 50) wie die Überschätzung der Werte durch den Einfluß des durch den radioaktiven Zerfall bedingten Rauschens (Twieg (60)) vermieden werden.
Der Vergleich der mit der dargestellten Methode ermittelten Warte für die Auswurffratkion mit den kineventrikulographisch bestimmten zeigt eine sehr gute Übereinstimmung (Abb. 32). Allerdings wurden Werte der Auswurffraktion kleiner 45 % etwas höher als bei der Kineventrikulographie ermittelt; bei Werten größer 50 % kehrte sich diese Beziehung um. Die Gleichung der Regressionsgeraden in Abb. 32 ($y = ax + b$) mit einer Steigung von 0,79 und einer Verschiebung in Richtung der y - Achse von 10,14 unterstreicht diese

Feststellung. Die Gleichung der Identitätsgeraden ($y = 1x + 0$) weist eine Steigung von 1 und einen y - Abschnitt von 0 auf. Aus der Gleichung der Regressionsgeraden muß daher auf einen systematischen Fehler geschlossen werden.

Dieser Fehler kann nach Gleichung (8) in 5.2.1 ($AF = 2A_1/(A_o-A_1)$) auf eine Veränderung des Gleichspannungsmittelwertes A_o zurückgeführt werden, da die relative Amplitude eines Gliedes der Fourier Reihe (z.B. A_1 , siehe auch Gleichung (3,4) in 5.2.1) konstant bleibt. Es sind daher Einflußgrößen zu diskutieren, die diese Veränderungen bewirken können.

Für den Gleichspannungsmittelwert A_o einer Zeit-Aktivitätskurve gilt der Ansatz

$$A_o = A_o \text{ (unkorr)} - UG$$

wobei A_o (unkorr) den Gleichspannungsmittelwert der nicht von der Untergrundstrahlung befreiten Zeit-Aktivitätskurve und UG den Einfluß der Untergrundstrahlung darstellt. Es kann somit der Gleichspannungsmittelwert der Zeit-Aktivitätskurve selbst oder der Einfluß der Untergrundstrahlung für diese Verschiebung verantwortlich sein.

Zu einer Verschiebung des Wertes A_o selbst in Richtung höherer Werte kann es durch die Aufnahme ständig vorhandener Strahlung in die linksventrikuläre Region kommen. Schelbert (50) berichtet, daß bei Aufnahme eines Teils der Aortenwurzel in die Ventrikelregion aufgrund mangelhafter Abgrenzung fälschlich erniedrigte Werte für die Auswurffraktion bestimmt wurden. Dies konnte in eigenen Experimenten nachvollzogen werden. Die ständig in der Aorta vorhandene Radioaktivität bewirkt bei dem

von Schelbert angegebenen Berechnungsverfahren (siehe 4.3.2.2 Gleichung 1 a) eine Erhöhung von a, was bei der Fourier Analyse einer Erhöhung des Wertes von A_o entspricht.

Hamilton und Mitarbeiter (21) berichteten in der Darstellung der abnormen Herzfunktion, daß sich bei der normalen Kontraktion des Ventrikels die Ventilebene etwas in Richtung der Herzspitze bewegt. Für die Betrachtung der Radioaktivität im Ventrikel bedeutet dies, daß trotz sorgfältigster Definition bei der Enddiastole während einer normalen Ventrikelkontraktion ein Teil der Aortenwurzel in die "region of interest" des linken Ventrikels aufgenommen wird. Hierdurch lassen sich die nuklearmedizinisch zu niedrig ermittelten Werte bei Auswurffraktionen größer 50% erklären. Hamilton (21) zeigte weiter, daß mit zunehmend pathologisch veränderten Bewegungsmustern die Senkung der Ventilebene in Richtung der Herzspitze abnimmt, was unter der oben gemachten Voraussetzung mit der Tendenz der Werte der Auswurffraktion im Vergleich zur Kineventrikulographie übereinstimmt. Der geringe Einfluß von Asynergien auf die Bestimmung der Auswurffraktion kann somit auch erklärt werden. Eine hohe Auswurffraktion ist zwangsläufig mit einer starken Wandbewegung verbunden, mit erniedrigter Auswurffraktion nimmt die Wandbewegung ebenfalls ab.

Fehler bei der Bestimmung der Untergrundstrahlung wirken bei hohen Werten allenfalls kompensierend, erklären jedoch die fälschlich zu hoch bestimmten Werte bei Auswurffraktion kleiner 45 %.

Durch die herabgesetzte Förderleistung eines erkrankten Herzens mit einer linksventrikulären Auswurffraktion kleiner 45 % kann es zu einem Rückstau in den Lungenkreislauf kommen. Ein solcher Rückstau kann eine verzögerte Passage der Radioaktivität durch eine

herabgesetzte Strömungsgeschwindigkeit in der Lunge bewirken (vergl. 5.3.1.6). Eine Auflösung des Bolus ist die Folge bei extremen Stauungen (was die Anwendbarkeit des Verfahrens bei schwerstkranken Patienten begrenzt). Dies bedeutet, daß bei einer Definition der Untergrundregion parakadial eine höhere Radioaktivität festgestellt wird als tatsächlich unter dem Ventrikel vorhanden ist. Eine solche erhöhte Untergrundstrahlung führt unter dem oben gemachten Ansatz über eine Herabsetzung des Gleichspannungsmittelwertes A_o zu fälschlich erhöhten Werten der Auswurffraktion. Eine verlängerte Lungenpassagezeit (pulmonary transit time) wäre ein geeigneter Indikator für weitere Untersuchungen. In letzter Zeit wird eine Optimierung der Untergrundregion als der Differenzfläche zwischen Enddiastole und Endsystole diskutiert. Die Bestimmung dieser Fläche (Pavel (41)) setzt jedoch die Erstellung endphasiger Bilder voraus. Dieses Problem wurde bislang mit der Einkristall-Gammakamera nur von wenigen Arbeitsgruppen (23, 27, 41, 43) gelöst.

Systematische Abweichungen nuklearmedizinisch ermittelter Werte von kineventrikulographischen lassen sich auch in den Ergebnissen anderer Autoren nachweisen (6, 19, 23).

Neben der Diskussion der Fehlermöglichkeiten bei nuklearmedizinischen Verfahren bedürfen die Referenzwerte der Kineventrikulographie auch einer kritischen Würdigung.

Voraussetzung für die Berechnung der Auswurffraktion ist eine Bestimmung des enddiastolischen und endsystolischen Volumens. Bei der Auswertung der kineventrikulographischen Aufnahmen werden die endphasigen Volumina des Ventrikelkavums als Rotationsellipsoid angenähert (siehe 3.1.1). Diese Näherung gilt auch noch bei einer globalen Dilatation des Ventrikels, da der Ventrikel dann die Ge-

stalt einer Kugel (Spezialfall des Rotationsellipsoids) annimmt. Bei regionalen Asynergien ist jedoch die Grenze dieser Annäherung erreicht, und es ist mit einer fehlerbehafteten Bestimmung der Volumina und damit der Auswurffraktion zu rechnen.
Neben diesen methodisch begründeten Abweichungen haben verschiedene Autoren auch Abweichungen zwischen verschiedenen Auswertern festgestellt. Chaitman und Mitarbeiter (12) berichten von Streuungen von $\pm$ 4,5 % ($1s_x$) bei der Errechnung durch zwei Auswerter. Bei an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführten Untersuchungen ergaben sich nach McAnulty (36) Streuungen von $\pm$ 9 % ($1s_x$) und nach Cohn (15) ein durchschnittlicher Unterschied von 16 %. Weiterhin berichtet Carleton (11) über eine negativ inotrope Wirkung des Kontrastmittels Natrium-Diatrizoat am Herzmuskel. Nach dem zweiten Schlag nach Injektion des Kontrastmittels kommt es zu einer signifikanten Zunahme der endphasigen Volumina von 6,9 ml bei der Enddiastole und 3,4 ml bei der Endsystole beim dritten Schlag. Zwischen drittem und viertem Schlag nimmt das endsystolische Volumen dann um durchschnittlich weitere 5,8 ml zu. Bei einem Kontrastmittelfluß von 14 - 16 ml/sec und einer Gesamtmenge von 40 - 60 ml (siehe 3) ergibt sich eine durchschnittliche Injektionsdauer von 3,5 sec. Bei einer durchschnittlichen Herzfrequenz von 70 - 80 Schlägen/min spielen sich in diesem Zeitraum ca. 4 Herzaktionen ab, so daß die Wirkung des Kontrastmittels sicher zum Tragen kommt. Bei einem durchschnittlichen enddiastolischen Volumen der von Carleton untersuchten Patienten von 115 ml und einem endsystolischen Volumen von 43 ml ist die Auswurffraktion 62 %. Unter den Bedingungen des dritten Schlages ergibt sich eine Auswurffraktion von 61,5 % und bei dem vierten Schlag ein Wert von 56 %, was eine Abnahme von 8 % bezogen auf den Wert der Auswurffraktion beim ersten und zweiten Schlag bedeutet.

Da wie gezeigt die Referenzwerte, d. h. die kineventrikulographisch bestimmten Werte der Auswurffraktion, einer gewissen Streuung unterliegen und die untergrund- bzw. bewegungsbedingte Abweichung der Auswurffraktion bei der ersten Boluspassage nur im Bereich sehr kleiner oder sehr großer Werte sichbar wird, der Bereich des Übergangs von normalen zu pathologischen Werten mit denen der Kineventrikulographie jedoch übereinstimmt, ist eine Änderung des Verfahrens nicht zwingend notwendig.

Bei der Verwendung einer mittelschnellen Einkristall-Gammakamera, ausgerüstet mit einem konvergierenden Kollimator, gelang weiterhin die Erstellung brauchbarer endphasiger Bilder (siehe 5.4). Mit Hilfe dieser Bilder war es möglich die Bewegung der Ventrikelwand von der Enddiastole zur Endsystole zu beobachten und regionale Störungen im Bewegungsablauf festzustellen. Die Übereinstimmung von nuklearmedizinisch analysierter Bewegung mit der Kineventrikulographie beträgt 83 % (Tab. 2). Es ist bemerkenswert, daß zwei unabhängige Beobachter am selben Kineventrikulogramm die Bewegungsmuster nur in 76 bis 92 % der Segmente übereinstimmend beurteilten (12). Eine Steigerung der Übereinstimmung ist somit kaum weiter möglich. Auch andere Autoren (23, 41, 43) erreichten mit der ersten Boluspassage unter Einsatz einer Einkristall-Gammakamera diese Trefferquote, die sich nicht von der mit der Multikristall-Gammakamera erzielten unterscheidet (6).

Es kann somit festgestellt werden, daß die nuklearmedizinische Herzwandbewegungsanalyse im Rahmen der ersten Boluspassage nicht an die Verwendung einer Multikristall-Gammakamera (6, 26, 48, 49) gebunden ist. Die transferierten Zählraten reichten aus, um mit

einem Kleinrechner Bilder in einer 64 x 64 Matrix (=4096 Bildpunkte) zu generieren, was gegenüber der durch den Meßkopf des Autoflouroskops vorgegebenen Matrix von 294 Bildpunkten eine vorteilhafte räumlich-flächenhafte Auflösung darstellt. Weder für die Werte der Auswurffraktion (Abb. 33, 34) noch für die Wandbewegungsanalyse ergab sich eine limitierende Abhängigkeit vom Ausmaß der kardialen Erkrankung. Mit zunehmender Asynergie erhöhten sich auch die enddiastolischen Zählraten signifikant (Tab. 1), was bei gleichzeitiger Zunahme der endsystolischen Kavumgröße eine konstante Zählratendichte bedeutet.

Zur Berechnung der Auswurffraktion hat sich neben der beschriebenen Methode auch das Verfahren der minimalen Transitzeiten bewährt (61). Diese Methode liefert neben der Auswurffraktion zahlreiche Kreislaufparameter und Volumengrößen, ist jedoch zur Herzwandbewegungsanalyse nicht geeignet. Im Rahmen der Verfahren, die nach Gleichverteilung der Aktivität im Blut angewandt werden, ist die Funktionszintigraphie der Kontraktion des linken Ventrikels (1,8,30,31) am aussagekräftigsten. Für diese Methode wird jedoch eine höhere Speicherkapazität des Rechner benötigt als für die erste Boluspassage.

Die Vorteile der ersten Boluspassage liegen in der kurzen Untersuchungsdauer. Der Patient muß maximal eine Minute unter der Gammakamera liegen. Durch die längere Untersuchungsdauer bei Methoden der Gleichverteilung (ca. 10 min) wird zwar sowohl eine bessere zeitliche (bis zu 100 Bilder pro Herzschlag) als auch eine bessere örtliche Auflösung erreicht, da jedoch auch hier über 10 mCi 99m Tc - HSA injeziert werden müssen, bietet sich eine Kombination beider Verfahren an. Dies gilt umsomehr,

als bei der ersten Boluspassage (in 30° RAO-Projektion) andere Wandsegmente des linken Ventrikels zur Abbildung kommen als bei den Methoden der Gleichverteilung (in 45° LAO-Projektion). Beide nuklearmedizinische Verfahren, die mit der üblichen Einkristall-Gammakamera durchgeführt werden können, ergänzen sich somit.

Auch im Vergleich zu der anderen nichtinvasiven Bestimmung von Auswurffraktion und regionaler Herzwandbewegung, der Echokardiographie, zeigt die nuklearmedizinische Messung ihre Vorzüge.

Die Bestimmung der endphasigen Volumina mit Ultraschall ist als relativ unzuverlässig anzusehen (Mason (38)), da die Volumenberechnung auf der Annahme beruht, daß die Längsachse des Ventrikels doppelt so lange ist wie die Querachse. Bei zunehmender Dilatation des Ventrikels ist diese Voraussetzung nicht mehr erfüllt. Auch die Einführung von Korrekturfaktoren bleibt unbefriedigend. Eine Bestimmung der Auswurffraktion wird daher zugunsten der Messung der Geschwindigkeit der circumferenten Faserverkürzung verlassen (vergl. 2.1). Auch die Bestimmung der regionalen Ventrikelwandbewegung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit stößt hier auf Grenzen. Zum einen kann der Schallstrahl ein großes und schlecht kontrahierendes Segment verfehlen; zum anderen kann ein großer Teil der inferioren, anterioren und lateralen Ventrikelwand sowie die Herzspitze mit der üblichen eindimensionalen Technik nicht erfaßt werden.

Es ergibt sich somit der Schluß, daß für eine nicht invasive Verfolgung der Auswurffraktion in Konsequenz einer Therapie und Überwachung der Ventrikelwandbewegung eines Patienten mit koronarer Herzkrankheit die nuklearmedizinische Unter-

suchung eine eindeutige klinische Bedeutung besitzt. Sie kann im Moment durch kein anderes nichtinvasives Verfahren voll ersetzt werden.

In Anlehnung an bereits bekannte Verfahren wurde eine Methode zur Bestimmung der Auswurffraktion und Herzwandbewegungsanalyse im Rahmen der ersten Radionuklidpassage entwickelt.
Es wurde ein mathematisches Verfahren zur Anwendung gebracht, das die physikalisch bedingten systematischen Fehler anderer Verfahren vermeidet und sich den Möglichkeiten eines Kleinrechners anpassen ließ. Dazu konnte in der Variationsrechnung und der Fourier Analyse eine neue Methode zur Auswertung linksventrikulärer Zeit-Aktivitätskurven gefunden werden.
Bei 71 Patienten wurde im Rahmen der ersten Radionuklidpassage zur Bestimmung der linksventrikulären Auswurffraktion eine Einkristall-Gammakamera mit einem Kleinrechner eingesetzt. Da die Gammakamera mit einem konvergierenden Kollimator hierfür ausgerüstet war, konnte bei 30 dieser Patienten zusätzlich eine Herzwandbewegungsanalyse durchgeführt werden.
Ein Vergleich mit kineventrikulographisch ermittelten Befunden ergab für die Auswurffraktion eine gute, von der Herzwandbewegung unabhängige Korrelation ($r = 0,91$). Nuklearmedizinisch wurden allerdings hohe Werte der Auswurffraktion etwas zu niedrig und kleine Werte etwas zu hoch errechnet. Diese nicht limitierende Abweichung ist auf den Einfluß der Bewegung der Ventilebene bzw. der parakardialen "Untergrund"-Radioaktivität zurückzuführen. Die vergleichende Wertung der segmentalen Wandbewegung ergabe eine Übereinstimmung bei 83 % der 90 Segmente.
Insgesamt konnte damit festgestellt werden, daß die Durchführung der ersten Radionuklidpassage zur Herzwandbewegungsanalyse nicht an den Einsatz einer Multikristall-Gammakamera gebunden ist.

ANHANG

a) Programm für die EKG getriggerte Untersuchung

(erstellt von Dr. Ing. R. Schrag)

```
      DIMENSION IL1(128),IR1(128),IL2(128),IR2(128)
      DIMENSION L(128),IDESCR(4)
      EQUIVALENCE (IDESCR(2),NX), (IDESCR(3),NY)
C
      READ (0,0) P, C1,C2
      C=C2/C1
      CALL DESCRI (1,IDESCR)
      N=(NX*NY-4096)/256
      IF (N) 10,10,11
11      CALL MEMSUP (N)
10    CONTINUE
C
      REWIND 8
      WRITE (8,1)
1     FORMAT (29H  COUNTS DENS  XS  YS  XM  YM)
      CALL PREPAR (1,IL1,IR1,NX,NY,P,G1,1E0)
      CALL PREPAR (2,IL2,IR2,NX,NY,P,G2,C)
      G=(G1-G2)/G1*100.
      WRITE (8,2) G
2     FORMAT (1H , I5, 1H%)
C
C
C   BILD AUFBEREITEN
C
      N1=100
      N2=400
C
      DO 101 J=1,NY
        DO 102 I=1,NX
          L(I)=N1
102     CONTINUE
        M1=IL1(J)
        M2=IR1(J)
        IF (M1) 104,104,114
114       DO 103 I=M1,M2
            L(I)=L(I)+N2
103       CONTINUE
104     CONTINUE
        M1=IL2(J)
        M2=IR2(J)
        IF (M1) 106,106,116
116       DO 105 I=M1,M2
            LI=L(I)-N2
            IF (LI) 107,117,117
107           LI=0
117         L(I)=LI
105       CONTINUE
106     CONTINUE
        IX=(J-1)*NX+1
        CALL PUT(IX,1,NX,L)
101   CONTINUE
      CALL WIMAGE (3,0)
      STOP
      END
```

```
      SUBROUTINE PREPAR (NSE,IL,IR,NX,NY,P,G,C)
      DIMENSION IL(128), IR(128), L(128)
C
C  ZONEN- AUSWERTUNG
C
      CALL RIMAGE (NSE,-1)
      IX=0
      DO 101 J=1,NY
        ILJ=0
        DO 102 I=1,NX
          IX=IX+1
          CALL GETZON (IX,INTER)
          IF (INTER) 113,103,113
113         IF (ILJ) 115,114,115
114         ILJ=I
115         IRJ=I
103       CONTINUE
102     CONTINUE
        IL(J)=ILJ
        IR(J)=IRJ
101   CONTINUE
C
C  BESTIMMUNG VON GEWICHT UND SCHWERPUNKT
C
      CALL RIMAGE (NSE, 0)
C
      MAX=0
      N=0
      G=0.
      SX=0.
      SY=0.
      DO 201 J=1,NY
        M1=IL(J)
        M2=IR(J)
        IF  (M1) 202,202,212
212       IX=(J-1)*NX+M1
          NLR=M2-M1+1
          CALL GET (IX,1,NLR,L(M1))
          N=N+NLR
          AI=M1
          HSY=0.
          DO 203 I=M1,M2
            LI=L(I)
            H=LI
            IF (LI-MAX) 204,204,214
214           MAX=LI
              IXM=I
              IYM=J
204         CONTINUE
            G =G+H
            SX=SX+H*AI
            HSY=HSY+H
            AI=AI+1.
203       CONTINUE
          SY=SY+HSY*FLOAT(J)
202     CONTINUE
201   CONTINUE
      IF (G) 221,221,222
221     WRITE (6,2)
2       FORMAT (13H REGION EMPTY)
        STOP 1
222   CONTINUE
      IXS=SX/G-0.5
      IYS=SY/G-0.5
      D=G /FLOAT(N)
```

```
C  SCHWELLE BERUECKSICHTIGEN
C
      LIM=D*P/100.
      DO 301 J=1,NY
        M1=IL(J)
        M2=IR(J)
        ILJ=0
        IF  (M1) 302,302,312
312       IX=(J-1)*NX+M1
          NLR=M2-M1+1
          CALL GET (IX,1,NLR,L(M1))
          DO 303 I=M1,M2
            LI=L(I)
            IF (LI-LIM) 314,304,304
314           H=LI
              G=G-H
              N=N-1
              L(I)=0
C             RAND DUNKELSTEUERN
              GO TO 305
304         CONTINUE
              IF (ILJ) 306,306,307
306           ILJ=I
307           IRJ=I
305         CONTINUE
303       CONTINUE
          IL(J)=ILJ
          IR(J)=IRJ
          CALL PUT (IX,1,NLR,L(M1))
302     CONTINUE
301   CONTINUE
C
C
      D=G/FLOAT(N)
      G=G*C
      IXM=IXM-1
      IYM=IYM-1
      WRITE (3,1) G,D,IXS,IYS,IXM,IYM
1     FORMAT (1H ,I7, 1H ,5I4)
C
C  NULLPUNKT MARKIEREN
C
      IX=IYM*NX+IXM+1
      CALL GETWL (IX,I)
      I=0
      CALL PUTWL (IX,I)
C
C  SCHWERPUNKT MARKIEREN
C
      IX=IYS*NX+IXS+1
      CALL GETWL (IX,I)
      I=I+32767+1
      CALL PUTWL (IX,I)
      PAUSE
      RETURN
      END
      FIN
```

b) Programm für das Legen der Untergrundregion

(erstellt in Zusammenarbeit mit Dr. Ing. R. Schrag)

```
      DIMENSION INTER(9,128)
      DIMENSION IDESCR (4)
      EQUIVALENCE (IDESCR(2),NX),(IDESCR(3),NY)
      MO D(I,M)=I-(I/M)*M
        CALL DESCRI (1,IDESCR)
      N= (N X*NY-4096+255)/256
      IF (N) 12,12,11

11    CALL MEMSUP (N)
12    CO NTINUE
      CALL RIMAGE (1,-1)
       READ (0,0) NR,ND
      NR21=NR*2+1
      NXNR21=NX-NR21+1
      N0=NR+1
      NR1=NR-1
      MR1=-NR1
      ND1=ND-1
      MD1=-ND1
      NXNR=NX-NR
      NYNR=NY-NR
      IX=0
      DO  20 I=1,NR21
          DO 30 J=1,NY
             IX=IX+1
             CALL GETZON (IX,INTER(I,J))
30       CO NTINUE
20    CONTINUE
      DO  110 I=N0,NXNR
       II=I-1
       II=MOD(II,NR21)+1
      I2=I+NR-1
      I2=MOD(I2,NR21)+1
      I3=I-NR-1
      I3=MOD(I3,NR21)+1
      I4=I+N D-1
      I4=MOD(I4,NR21)+1
      I5=I-ND-1
      I5=MOD(I5,NR21)+1
      IX=(I+NR-1)*NY
        DO 119 J=1,NY
        IX=IX+1
        CALL GETZON (IX,INTER(I2,J))
119     CO NTINUE
      DO  120 J=N0,NYNR
        J2=J+NR
        J3=J-NR
        IF  (IAN D(INTER(II,J),128))  122,122,121
121     DO 130 K=MR1,NR1
              I1=I+K-1
              I1=MOD (I1,NR21)+1
              J1=J+K
              INTER(I1,J2)=IOR (INTER (I1,J2),64)
              INTER(I1,J3)=IOR (INTER (I1,J3),64)
              INTER(I2,J1)=IOR (INTER (I2,J1),64)
              INTER(I3,J1)=IOR (INTER (I3,J1),64)
130       CONTINUE
```

```
            J4=J+ND
           J5=J-ND
            DO 140 K=MD1,ND1
          I1=I+K-1
       I1=MOD(I1,NR21)+1
       J1=J+K
                INTER(I1,J4)=IOR(INTER(I1,J4),32)
                INTER(I1,J5)=IOR(INTER(I1,J5),32)
                INTER(I4,J1)=IOR(INTER(I4,J1),32)
                INTER(I5,J1)=IOR(INTER(I5,J1),32)
 140          CONTINUE
122       CONTINUE
120       CONTINUE
          IX=(I-NR-1)*NY
            DO 123 J=1,NY
            IX=IX+1
            INTER0=INTER(I3,J)
            IF  (INTER0-64) 152,151,152
151         CALL PUTZON (IX,INTER(I3,J))
152         CONTINUE
123         CONTINUE

110       CONTINUE
            DO 210 I=NKNR21,NX
               DO 220 J=1,NY
                 II= I-1
                 II=MOD(II,NR21)+1
                 INTER0=INTER (II,J)
                 IF (INTER0-64)  232,231,232
                IX=(I-1)*NY+J
231            CALL PUTZON (IX,INTER0)
232              CONTINUE
220            CONTINUE
210         CONTINUE
          CALL VALZON (1,2)
          CALL WIMAGE (1,-1)
          STOP
          END
```

c) Programm zur Bestimmung der Auswurffraktion

```
      DIMENSION F(250),MA(9),MZ(9),KOURB(250),FG(250),IDES(4),KF(250)
      CALL DESCRI (1,IDES)
      WRITE (0,19)
19    FORMAT (34H WIE LANGE IST DIE SEQUENZ (SEC) ?)
      READ (0,0) IT
      N=IDES(4)-2
      BPS=N/IT
      PI=3.14
      CALL RCOURB(1,2,0,KOEFF)
      CALL GET(1,1,N,KOURB(1))
      IC=2**KOEFF
      DO 1000 I=1,N
         F(I)=KOURB(I)*IC
1000  CONTINUE
      WRITE (0,20)
20    FORMAT (41H PULSFREQUENZ U. ANZAHL D. MAX. EINGEBEN )
      READ (0,0) PFZ,NM
      IF (1-NM) 21,22,22
22    NM=2
21    CONTINUE
      NFB=BPS*60.0/PFZ
      AN=2*NFB+1
      ISE=N-1
      FG(1)=(FLOAT(NFB)+1.0)*F(1)
      DO 1 I=1,NFB
         FG(1)=FG(1)+F(I+1)
1     CONTINUE
      FG(1)=FG(1)/AN
      DO 2 I=1,ISE
         IDX1=I+1+NFB
         IDX2=I+1-NFB
         IF (IDX2) 3,3,4
3        IDX2=1
4        CONTINUE
         IF (IDX1-N) 5,5,6
6        IDX1=N
5        CONTINUE
         FG (I+1)=FG(I)+(F(IDX1)-F(IDX2))/AN
2     CONTINUE
      DO 700 I=1,N
         KOURB(I)=FG(I)
700   CONTINUE
      CALL PUT (1,1,250,KOURB(1))
      CALL WCOURB (1,6,0,KOEFF)
      CALL RCOURB(1,1,0,KOEFF)
      CALL GET (1,1,N,KOURB(1))
      IC=2**KOEFF
      ABMA=0
      DO 7 I=1,N
         FZ=KOURB(I)*IC
         F(I)=FZ-FG(I)
         IF (ABMA-F(I)) 10,10,13
10       ABMA=F(I)
         IZM=I
13       CONTINUE
7     CONTINUE
```

```
      IKO R=-1
604   OMO=(PFZ/60.0)*2.0*PI
      IW=((60.0/PFZ)*BPS/2.0)+0.5
      IBF=IZM-IW
      IEF=IZM+IW
      IPH=((60.0/PFZ)*BPS/4.0)+0.5
      IF (IBF) 91,91,240
240   CONTINUE
      IF (IEF+IPH-N) 241,241,91
241   CONTINUE
      FPHM=-1E10
      DLTARG=PI/(FLOAT(IPH)*2.0)
      DO 250 I=IBF,IEF
         IA=I-IPH
         IE=I+IPH
         ARG=-DLTARG*FLOAT(IPH)
         FPH=0.0
         DO 260 J=IA,IE
            FPH=FPH+F(J)*COS(ARG)
            ARG=ARG+DLTARG
260      CONTINUE
         IF (FPH-FPHM) 261,261,262
262      FPHM=FPH
         IZM=I
         AEMA=F(I)
261      CONTINUE
250   CONTINUE
      TB=OMO*0.8
      TS=OMO*1.2
      TSW=OMO*0.01
      ITB=TB*1000.0
      ITS=TS*1000.0
      ITSW=TSW*1000.0
      TNM=-1E10
      AOM=TB
      DO 300 J=ITB,ITS,ITSW
         TNI=0
         DLTARG=AOM/BPS
         ANM2=NM
24       NE=IFIX(ANM2*(BPS*2.0*PI/AOM)+0.5)+IZM
         IF (NE-N) 26,26,25
25       ANM2=ANM2-1.0
         IF (ANM2) 91,91,24
26       CONTINUE
         ARG=0
          DO 100 I=IZM,NE
            TNI=TNI+F(I)*COS(ARG)
            ARG=ARG+DLTARG
100      CONTINUE
         IF (TNM-TNI) 40,40,50
40       TNM=TNI
         OM2=AOM
50       CONTINUE
         AOM=AOM+TSW
300   CONTINUE
      PDF=(OM2/(2.0*PI))*60.0
      WRITE (0,59) PDF
59    FORMAT (4H     ,F4.1,36H  PULSFREQU. AUS FIT,OK=1,NO=0)
      READ(0,0) IOK
      IF (1-IOK) 90,90,91
90    CONTINUE
      BS=(2.0*PI/OM2)*BPS
      IBS1=BS*10.0
```

```
      IF  (IKOR) 605,605,501
605   IZ=0
      PRMA=0.3*ABMA
      TM=IZM
      DO 500 I=1,6
         TMP=TM-BS
         IMM=(TMP-BS/2.0)+0.5
         IF  (IMM) 501,501,502
         IF  (F(IMM)-PRMA) 502,502,501
502      MA(I)=F(IMM)
         MZ(I)=IMM
         IZ=IZ+1
         TM=TMP
500   CONTINUE
      WRITE (0,503) ABMA,IZM
503   FORMAT (/," ABSOLUTES MAX:",I4," ZEITPUNKT:",I3)
      WRITE (0,504)
504   FORMAT (/," WEITERE BENUTZBARE MAXIMA")
      DO 600 I=1,IZ
         WRITE (0,601) I,MA(I),MZ(I)
601      FORMAT (2X,I1," .",3X,"MAX:",I4,"  ZEITPKT.:",I3)
600   CONTINUE
      WRITE (0,602)
602   FORMAT (/," KORREKTUR ?,JA=1,NEIN=0")
      READ (0,0) IKOR
      IF  (IKOR) 501,501,603
603    WRITE (0,606)
606   FORMAT (" ZEITPKT. NEUES MAX EINGEBEN ")
      READ (0,0) IZM
      PFZ=PDF
      GO TO 604
501   CONTINUE
      DO 110 M=1,NM
         TM=IZM
         MZ(1)=IZM
         DO 111 IM=2,NM
            TM=TM+BS
            IMM=TM+0.5
            MZ(IM)=IMM
111      CONTINUE
110    CONTINUE
       WRITE (0,305)
305    FORMAT (14H A0,A EINGEBEN)
       READ (0,0) A0,A
       DO 301 I=1,IZM
          KOURB(I)=0
301    CONTINUE
       DLTARG=OM2/BPS
       ARG=0
       DO 304 I=IZM,250
          KOURB(I)=A0+A*COS(ARG)
          ARG=ARG+DLTARG
304    CONTINUE
       KOEFF=0
       DO 306 I=1,250
          KF(I)=F(I)
306    CONTINUE
       CALL PUT (1,1,250,KF(1))
       CALL WCOURB (1,7,0,KOEFF)
       CALL PUT (1,1,250,KOURB(1))
       CALL WCOURB (1,8,0,KOEFF)
       NM1=NM-1
       DO 210 K=1,NM1
          AINT=0
          IJB=MZ(K)
```

```
      IJE=MZ(K+1)
      AF=2.0*PI/OM2
      DO 211 II=IJB,IJE
         AINT=AINT+F(II)
211      CONTINUE
      A0=(1.0/AF)*AINT
      AW=IJE-IJB
      ASW=AF/AW
      DT=0
      ARG=0
      AINT=0
      DO 212 IL=IJB,IJE
         AINT=AINT+F(IL)*COS(ARG)
         DT=DT+ASW
         ARG=OM2*DT
212   CONTINUE
      A1=2.0*AINT/AF
      EF=(2.0*A1/(A0+A1))*100.0
      WRITE (0,23)K,EF
23    FORMAT(3H    ,I1,3H.  ,F3.1,19H % EJECTIONFRACTION)
210   CONTINUE
      MA(1)=IBS1
      MA(2)=IZM
      MA(3)=N
      CALL PUT (1,1,3,MA(1))
      CALL WCOURB (1,5,0,KOEFF)
      GOTO 92
91    WRITE (0,32)
32    FORMAT(41H NICHT AUSWERTBARE DATEN,ANDERE BILDFOLGE)
92    STOP
      END
      FIN
```

d) Programm zum Erstellen endphasiger Bilder

```
C       PROGRAMM ZUM BILDSUMMIEREN
        DIMENSION MA(40),MI(40),NB(20),KV(250)
        CALL RCOURB (1,5,0,KOEFF)
        CALL GET (1,1,3,MA(1))
        IBS=MA(1)/10
        ITM=MA(2)-1
        N=MA(3)
        IBSM=MA(1)/20
        ITST=250-IBSM
        K=0
        DO 1 I=1,40,2
           IF(I-1) 13,13,11
 13        ITM=ITM-IBS
           IF(ITM) 11,12,13
 11        ITM=ITM+IBS
 12        MA(I)=ITM
           IF (ITM-ITST) 14,15,15
 14        MI(I)=MA(I)+IBSM
           MA(I+1)=MA(I)+1
           MI(I+1)=MI(I)+1
           K=K+2
 1      CONTINUE
 15     CALL RCOURB (1,7,0,KOEFF)
        CALL GET (1,1,N,KV(1))
        WRITE (0,16)
 16     FORMAT (6X," MAX    BILDNR",6X," MIN    BILDNR")
        IZ=1
        DO 6 I=1,K,2
           ITM=MA(I)
           IBS=MI(I)
           WRITE (0,61) IZ,KV(ITM),MA(I),KV(IBS),MI(I)
 61        FORMAT (I3,4X,I3,6X,I3,7X,I3,6X,I3)
           IZ=IZ+1
 6      CONTINUE
        WRITE (0,62)
 62     FORMAT (" LEVEL MAX,MIN")
        READ(0,0) ILMA,ILMI
        IZ=1
        DO 7 I=1,K
           ITM=MA(I)
           IF (KV(ITM)-ILMA) 71,72,72
 71        NB(IZ)=MA(I)
           IZ=IZ+1
 72      CONTINUE
 7      CONTINUE
        CALL KILL (NB,MA,K,IZ)
        IZ=1
        DO 8 I=1,K
           ITM=MI(I)
           IF  (KV(ITM)-ILMI) 82,82,81
 82        NB(IZ)=MI(I)
           IZ=IZ+1
 81        CONTINUE
 8      CONTINUE
```

```
      CALL KILL (NB,MI,K,IZ)
      CALL CHECK (MA,MI,K)
23    DO  2 J= 0,1
         DO 3 I=1,K
            IF(J) 31,31,32
31          ITM=MA(I)
            IF  (ITM) 35,36,36
36          REWIND 8
            W RITE (8,33) MA(I)
33          FORMAT (1X," ENDDIAST. BLDNR.",I3)
            CALL RIMAGE (1,ITM)
            READ (0,0) IBS
            GOTO 35
32          ITM=MI(I)
            IF  (ITM) 35,37,37
37          REWIND 8
            WRITE (8,34) MI(I)
34          FORMAT (1X," ENDSYST. BLDNR.",I3)
            CALL RIMAGE (1,ITM)
            READ (0,0) IBS
35          CONTINUE
3        CONTINUE
2     CONTINUE
      REWIND 8
      WRITE (0,21)
21    FO RM AT (" DARSTELLUNG WIEDERHOLEN ? JA=1,NEIN=0")
      READ (0,0) IBS
      IF (IBS) 22,22,23
22    WRITE (0,26)
26    FO RM AT (" KORREKTUR ? JA=1,NEIN=0")
      READ (0,0) IBS
      IF (IBS) 24,24,25
25    DO  4 J=0,1
         IF (J) 41,41,42
41       W RITE (0,43)
43       F ORMAT (" WIEVIELE MAXIMA ELIMINIEREN?")
         READ (0,0) IBSM
         W RITE (0,44)
44       F ORMAT (" BILDNUMMERN EINGEBEN")
         R EAD (0,0) (NB(I),I=1,IBSM)
         CALL KILL (NB,MA,K,IBSM)
         G OTO 46
42       W RITE (0,45)
45       F ORMAT (" WIEVIELE MINIMA ELIMINIEREN?")
         READ (0,0) IBSM
         W RITE (0,44)
         R EAD (0,0) (NB(I),I=1,IBSM)
         CALL KILL (NB,MI,K,IBSM)
46       CONTINUE
4     CONTINUE
      IZ=0
      IZ1=0
      DO 9 I=1,K
         IF (MA(I)) 91,92,92
92       IZ=IZ+1
         IF(MI(I)) 91,93,93
93       IZ1=IZ1+1
91       CONTINUE
9     CONTINUE
      WRITE (0,94) IZ,IZ1
94    FO RM AT (I5," MAX",I5," MIN")
```

```
      WRITE (0,47)
47    FORMAT (" VERDOPPLUNG ? JA=1,NEIN=0")
      READ (0,0) IBS
      IF (IBS) 24,24,48
48    DO 5 J=0,1
         IF (J) 51,51,52
51       WWRITE (0,53)
53       FORMAT (" WIEVIELE MAXIMA VERDOPPELN ?")
         READ (0,0) IBSM
         IF (IBSM) 52,52,57
57       WRITE (0,44)
         READ (0,0) (NB(I),I=1,IBSM)
         CALL MARK (NB,MA,K,IBSM)
         GOTO 56
52       WRITE (0,55)
55       FORMAT (" WIEVIELE MINIMA VERDOPPELN ?")
         READ (0,0) IBSM
         IF (IBSM) 56,56,58
58       WRITE (0,44)
         READ (0,0) (NB(I),I=1,IBSM)
         CALL MARK (NB,MI,K,IBSM)
56       CONTINUE
5     CONTINUE
      CALL CHECK (MA,MI,K)
24    WRITE(0,86)
86    FORMAT (" 1. NETTO")
      CALL CTSUM (MA,KV,K,ISMA)
      WRITE (0,83) ISMA
83    FORMAT (" COUNTS MAX",I5)
      CALL CTSUM (MI,KV,K,ISMI)
      WRITE (0,84) ISMI
84    FORMAT (" COUNTS MIN",I5)
      IBS=((ISMA-ISMI)/ISMA)*100
      WRITE (0,85) IBS
85    FORMAT (I3," % EJECTIONFRACTION")
      WRITE (0,87)
87    FORMAT (" 2. BRUTTO")
      CALL RCOURB (1,1,0,KOEFF)
      CALL GET (1,1,N,KV(1))
      CALL CTSUM (MA,KV,K,ISMA)
      WRITE (0,83) ISMA
      CALL CTSUM (MI,KV,K,ISMI)
      WRITE (0,84) ISMI
      IBS=((ISMA-ISMI)/ISMA)*100
      WRITE (0,85) IBS
      WRITE (0,88)
88    FORMAT (" OK=1,NO=0")
      READ (0,0) IBS
      IF (IBS) 89,89,90
90    WRITE (0,95)
95    FORMAT (" UNTERGRUNDKORREKTUR ?,JA=1,NEIN=0")
      READ (0,0) IBS
      CALL SUMME (MA,K,0,IBS)
      CALL SUMME (MI,K,1,IBS)
89    STOP
      END
```

```
      SUBROUTINE KILL (M,N,NI,K)
      DIMENSION M(40),N(40)
      DO 1 I=1,K
         DO 2 J=1,NI
            IF (M(I)-N(J)) 22,21,22
 21         N(J)=-1
 22         CONTINUE
 2       CONTINUE
 1    CONTINUE
      RETURN
      END
C
C
      SUBROUTINE MARK (M,N,NI,K)
      DIMENSION M(40),N(40)
      DO  1 I=1,K
         DO 2 J=1,NI
            IF (M(I)-N(J)) 22,21,22
 21         N(J)=N(J)+1000
 22         CONTINUE
 2       CONTINUE
 1    CONTINUE
      RETURN
      END
C
C
      SUBROUTINE SUMME (M,J,II,IUG)
      DIMENSION IB(4096),M(40),KBI(256),KV(250)
      DO  5 I=1,4096
         IB(I)=0
 5    CONTINUE
      IF (IUG) 41,41,42
 42   CALL RCOURB (1,6,0,KOEFF)
      CALL GET (1,1,250,KV(1))
      GOTO 43
 41   DO 6 I=1,250
         KV(I)=0
 6    CONTINUE
 43   IFAK=1
      DO 1 I=1,J
         NIM=M(I)
         IF (NIM) 11,12,12
 12      IF (NIM-1000) 13,14,14
 14      IFAK=2
         NIM=NIM-1000
 13      ICONST=KV(NIM)
         CALL RIMAGE (1,NIM)
         IFA=0
         DO 2 K=1,4096,256
            CALL GET (K,1,256,KBI(1))
            JB=K
            JE=K+255
            LI=K-IFA*256
            IFA=IFA+1
            DO 3 L=JB,JE
               IB(L)=IB(L)+(KBI(LI)-ICONST)*IFAK
               LI=LI+1
 3          CONTINUE
 2       CONTINUE
 11      IFAK=1
 1    CONTINUE
      CALL PUT (1,1,4096,IB(1))
      CALL WIMAGE (1,II)
      RETURN
      END
```

```
C
C
      SUBROUTINE CHECK (M,N,K)
      DIMENSION M(40),N(40)
      WRITE (0,11)
 11   FORMAT ("   MAX    MIN")
      DO 1 I=1,K
         WRITE (0,12) M(I),N(I)
 12      FORMAT (1X,I5,X,I5)
 1    CONTINUE
      RETURN
      END
C
C
      SUBROUTINE CTSUM (M,KV,NI,ISM)
      DIMENSION M(40),KV(250)
      ISM=0
      IFAK=1
      DO 1 I=1,NI
         IF (M(I)) 11,12,12
 12      IF (M(I)-1000) 13,14,14
 14      IFAK=2
         ITM=M(I)-1000
         GOTO 15
 13      ITM=M(I)
 15      ISM=ISM+KV(ITM)*IFAK
 11      CONTINUE
         IFAK=1
 1    CONTINUE
      RETURN
      END
      FIN
```

10 LITERATURVERZEICHNIS

(1) Adam W.E., G. Meyer, F. Bitter : Kamera-Kinematographie des Herzens. Fortschr. Röntgensr. 123: 19 (1975)

(2) Adam W.E., H. Sigel, H. Geffers, H. Kampmann, F. Bitter, M.Strauch: Analyse der regionalen Wandbewegung des linken Ventrikels bei koronarer Herzerkrankung durch ein nicht invasives Verfahren (Radionuklid-Kinematographie). Z. Kardiol. 66:545 (1977)

(3) Adams D.F., D.B. Fraser, H.L. Abrahams: The complications of coronary arteriography. Circulation 48:609 (1973)

(4) Ashburn W.L., H.R. Schelbert, J.W. Verba, H. Henning: Non-traumatic evaluation of the left ventricular ejection fraction by radionuclid angiography: Analysis based on the first nuclear passage. Herz 2:204 (1977)

(5) Bartsch H.-J., Mathmatische Formeln. Buch- und Zeit-Verlagsgesellschaft m.b.H. Köln 1969

(6) Bodenheimer M.M., V.S. Banka, C.M. Fooschee, G.A. Herman, R.A. Helfant: Quantitative radionuclide angiography in the right anterior oblique view: Comparison with contrast ventriculography. Am.J.Cardiol. 41:718 (1978)

(7) Bolte H.D.: Stufenweiser Einsatz nichtinvasiver und invasiver diagnostischer Methoden bei der koronaren Herzkrankheit. Internist 18:303 (1977)

(8) Breuel H.P., R. Knopp, R. Felix, G.P. Neumann, H. Altland, C. Winkler: Funktionsszintigraphie der Kontraktion des linken Ventrikels. II. Methodische Untersuchungen zur Background-Korrektur. Fortschr. Röntgenstr. 129:18 (1978)

(9) Büll U., C.M. Kirsch, J.Cyran, H.D. Bolte, B. Lüderitz, B.E. Strauer: Einsatz von Einkristall-Gammakamera und Kleinrech-

ner bei der ersten Radionuklid-Passage zur Bestimmung von Auswurffraktion und Wandbewegung des linken Ventrikels Fortschr. Röntgenstr. 130:27 (1979)

(10) Bronstein I.N., K.A. Semendjajew: Taschenbuch der Mathematik. 8. Auflage, Verlag Harri Deutsch, Zürich und Frankfurt/M 1968

(11) Carleton R.A.: Change in left ventricular volume during angiocardiography. Am.J.Card. 27:460 (1971)

(12) Chaitman B.R., H. DeMots, J.D. Bristow, J.Rösch, S.H. Rahimtoola: Objective and subjective anlysis of left ventrikular angiograms. Circulation 52:420 (1975)

(13) Cohn P.F., R. Gorlin, L. Cohn, J. Collins: Leftventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease.Am.J.Cardiol. 34:136 (1974)

(14) Cohn P.F., R. Gorlin: Dynamic ventriculography and the role of effection fraction. Am.J.Cardiol. 36:529 (1975)

(15) Cohn P.F., J.A. Levine, G.A. Bergeron, R. Gorlin: Reproducibility of the angiographic left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. Am. Heart J. 88:713 (1974)

(16) Douglas M.A., H.G. Ostrow, M.W. Green, J.J. Bailey, G.S. Johnston : A computer processing system for ECG-gated radioisotope angiography of the human heart. Computers and Biomedical Research 9:133 (1976)

(17) van Dyke D., H.O. Anger, R.W. Sullivan, W.R. Vetter, Y.Yano, H.G. Parker: Cardiac evaluation from radioisotope dynamics. J.Nucl. Med. 13:585 (1972)

(18) Feild B.J., R.O. Russel, J.T. Dowling, C.E. Rackley: Regional left ventricular performance in the year following myocardial infarction. Circulation 46:679 (1972)

(19) Folland E.D., G.W. Hamilton, S.W. Larson, J.W. Kennedy, D.L. Williams, J.L. Ritchie: The radionuclide ejection fraction: a comparison of three radionuclide techniques with contrast angiography. J.Nucl. Med. 18:1159 (1977)

(20) Gerthsen, Kneser, Vogel: Physik. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, New York 1974

(21) Hamilton G.W., J.A. Murray, J.W. Kennedy: Quantitative angiocardiography in ischemie heart disease. The spectrum of abnormal left ventricular function and the role of abnormality contracting segments. Circulation 45:1065 (1972)

(22) Harrison's: Principles of Internal Medicine. Eight Edition, Mc.Graw-Hill 1977

(23) Hecht H.S., S.G. Mirelli, E.L. Rolett, W.H. Blahd: Left-ventricular ejection fraction and segmental wall motion by peripheral first pass radionuclide angiography. J. Nucl. Med. 18:17 (1978)

(24) Herman M.V., R. Gorlin: Implications of ventricular asynergy. Am.J.Cardiol. 23:538 (1969)

(25) Hoffmann G., N. Ubine : Der Informationsgehalt der radiokardiographischen Funktionsanalyse. In: Radionuklide in der Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik (Hoffmann-Höfer Edit.) Stuttgart - New York 1 (1968)

(26) van Hove E.D., L.L. Heck, J.L. Knigtht : Improved myocardial infarct localisation by combination of scintigraphy and ventricular wall motion evaluation. Radiology 124:425 (1977)

(27) Jengo J.A., I. Mena, A. Blaufuss, I.M. Criley : Evaluation of left ventricular function (ejection fraction and segmental wall motion) by single pass radioisotope angiography. Circulation 57:326 (1978)

(28) Keidel W.D. (Hrsg) : Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. 3. überarb. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973

(29) Kennedy J.W., W.A. Baxley, M.M. Figley, H.T. Dodge, J.R. Blackmon: Quantitative angiography, I. The normal left ventricle in man. Circulation 34:272 (1966)

(30) Klein Ch., G. Brill, E. Oberhausen, L. Bette: Radiokardiographische Bestimmung des Herzminutenvolumens und der Ejektionsfraktion. Ein Vergleich mit konventionellen kardiologischen Untersuchungsverfahren. Z. Kardiol. 67:92 (1978)

(31) Knopp R., H.P. Breuel, H. Schmidt, C. Winkler : Funktionsszintigraphie des Herzens. 1. Datentechnische Grundlagen und Methodik. Fortschr. Röntgenstr. (im Druck)

(32) Kostruk W. I., A.A. Ehsani, J.S. Karliner, W.L. Ashburn, K.L. Peterson, J. Ross, B.E. Sobel: Left ventricular performance after myocardial infarction assessed by radioisotope angiography. Circulation 57:242 (1973)

(33) Küpfmüller K. : Die Systemtheorie der elektrischen Nachrichtenübertragung. 4. ber. Auflage, S. Hirzel Verlag Stuttgart 1974

(34) Kurtz D., D.S. Ahnberg, M. Freed, C. G. LaFarge, S. Treves: Quantitative radionuclide angiography. Determination of left ventricular ejection fraction in children. Brit. Heart J. 38:966 (1976)

(35) Mackenzie J.: The study of the pulse and movements of the heart. Macmillan & Co., London 1902 (Seite 5)

(36) McAnulty J.H., E.L. Kremkau, J. Rosch, M.T. Hattenhauer, S.H. Rahimtoola : Spontaneous changes in left ventricular function between sequential studies. Am.J.Cardiol.34:23(1974)

(37) Marko H.: Die Reziprozität von Zeit und Frequenz in der Nachrichtentechnik. NTZ 9:222.266 (1956)

(38) Mason S.J., N.J. Fortuin: The use of echocardiography for quantitative evaluation of left ventricular function. Prog. Cariovasc. Dseases 21:119 (1978)

(39) Müller K.H., I. Strecker : FORTRAN Programmierungsanleitung. Bibliographisches Institut AG, Mannheim, Wien, Zürich 1970

(40) Nelson G.R., P. Cohn, R. Gorlin: Prognosis in medically-treated cornoary artery disease. Circulation 52:408 (1975)

(41) Pavel D.G., E. Byrom, B. Ayres, R.J. Pietras, J.A. Bianco, Ch. Kanakis : Multifaceted evaluation of left ventricular function by the first transit technique using Anger type cameras and an optimized protocol. Correlation with biplane Roentgen angiography. In : Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung (Hrsg.: R. Höfer) Egermann Wien 1978, S.209

(42) Peterson K.L., D. Skloven, P. Ludbrock, J. Uther, J.Ross: Comparison of isovolumic and ejection phase indices of myocardial performance in man. Circulation 44:1088 (1974)

(43) Ramos M.C., C. Salzmann, U.B. Noelpp, H. Rösler, H.P. Gurtner: Die Sequenzszintigraphie des Herzens: ein methodischer Beitrag zur Beurteilung der lokalen Herzdynamik Schweiz. med. Wschr. 107:1594

(44) Riecker G.: Klinische Kardiologie. Krankheiten des Herzens und des Kreislaufs. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1975

(45) Rigo P. et al.: Left ventricular function in acute myocardial infarction evaluated by gated scintiphotography. Circulation 50:678 (1974)

(46) Sandler L., H.T. Dodge: The use of single plane angiocardiograms for the calculation of left ventricular volume in man. Am. Heart J. 75: 325 (1968)

(47) Sauer E.H., H. Sebening, G.Hör, L. Lutilsky, J. Dressler, N. Weber, H.W. Pabst, H. Blömer : Nichtinvasive Erfassung der Dynamik des linken Ventrikels. Dtsch. med. Wschr. 103:1199 (1978)

(48) Schad N.: Nichtinvasive Darstellung der Wandbewegung und Schlagvolumenverteilung des linken Ventrikels nach Myokardinfarkt. Fortschr. Röntgenstr. 124:201 (1976)

(49) Schad N.: Notraumatic assessment of left ventricular wall motion and regional stroke volume after myocardial infarction. J.Nucl. Med. 18:333 (1977)

(50) Schelbert H.R., J.W. Verba, A.D.Johnson, G.W. Brock, N.P. Alarazi, F.J. Rose, W.L. Ashburn : Non-Traumatic determination of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography. Circulation 51:902 (1975)

(51) Schelbert H.R., H. Henning, W.L. Ashburn, J.W. Verba, J.S. Karliner, R.A. O'Rourke: Serial measurements of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography early and late after myocardial infarction. Am.J.Cardiol. 38:407 (1976)

(52) Schicha H.K. Vyska, V. Becker, L.E. Feinendegen: Radiocardiography of minimal transit times. A useful diagnostic procedure. In: Dynamic studies with radioisotopes in Medicine. Proc. of a Symp., Knoxville, IAEA, Wien 1975, IAEA-SM-185/54,S.193

(53) Siegenthaler W. (Hrsg.) : Klinische Pathophysiologie. 2. Überarb. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973

(54) Sneed A., F.S. Mischkin, V.S. Knaushik, I. Reese: Radionuclide cinecardiography using minicomputer generated sequential gated images. Brit. Heart J. 39:982 (1977)

(55) Steele P., D. Kirch, M. Matthews, H. Davies: Measurement of left heart ejection fraction and end-diastolic volume by computerized, scintigraphic technique using a wedged pulmonary arterial catheter. Am.J.Cardiol. 34:179 (1974)

(56) Strauss H.W., B.Pitt, E.James : Cardiovascular nuclear medicine. The C. V. Mosby Company, St. Louis 1974

(57) Strauss H.W., B.L. Zaret, P.J. Hurley, T.K. Natarajan, B.Pitt: A scintigraphic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization. Am.J.Cardiol. 28:575 (1971)

(58) Thrall J.H., J.E. Freitas, D. Swanson, W.L. Rogers, J.M. Clare, M.L. Brown, B. Pitt: Clinical comparison of cardiac blood pool visualisation with Technetium-99m red blood cells labeled in vivo and Technetium-99m human serum albumin. J.Nucl. Med. 19:796 (1978)

(59) Trautwein W., O. Gauer, H.P. Loepchen : Herz und Kreislauf. In: Physiologie des Menschen (Hrsg.: O.H. Gauer, K.Kramer, R. Jung), Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972

(60) Twieg D.B., E.M. Stokely, R.W. Parkey, J.T. Willerson, L.R. Narcizzi: Effects of noise on the determination of ejection fraction from the left ventricular time-activity curves. J.Nucl. Med. 18:180 (1977)

(61) Wagner H.N., R. Wake, T.K. Natarjan, E. Nickoloff, H.W.Strauss, B. Pitt: Comparison of nuklear methods of monitoring left ventricular function in man. J. Nucl. Med. 17:557 (1976) abstr.

(62) Wunsch G.: Statistische Systemanalyse.In: Systemanalyse Bd. 2, 3. bearb. Auflage, VEB Verlag Technik Berlin 1974

11 LEBENSLAUF

Ich wurde am 9. März 1949 als erstes Kind des Facharztes für Kinderkrankheiten Dr. med. Carlheinz Kirsch und seiner Ehefrau Wilma geb. Schilling in Heidelberg geboren.

Im Jahre 1955 wurde ich in der Volksschule in Bad Mergentheim, wohin meine Eltern 1951 gezogen waren, eingeschult. Ab 1959 besuchte ich dann nach bestandener Aufnahmeprüfung das dortige Deutschorden-Gymnasium. Im Jahre 1965 wechselte ich zur Martin-Luther-Schule in Rimbach/Odw., wo ich 1967 das Abitur bestand.

Im Herbst 1967 nahm ich das Studium der Elektrotechnik an der Technischen Hochschule in München auf. Im Jahre 1969 legte ich die Diplomvorprüfung ab und bestand 1972 die Diplomhauptprüfung. Im Jahre 1973 schloß ich das Studium mit der Diplomarbeit ab. Zum Sommersemester 1973 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München. Die Ärztliche Vorprüfung legte ich 1975 und den ersten Teil der Ärztlichen Prüfung 1976 ab. 1978 folgte der zweite Teil der Ärztlichen Prüfung. Nach dem Praktischen Jahr bestand ich dann im Frühjahr 1979 den dritten Teil der Ärztlichen Prüfung.